

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg- Essen

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und
Neuroradiologie der Universitätsklinik Essen

**Angiographische und klinische Therapiekontrolle von behandelten
rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen der Arteria pericallosa**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Lisa Markhardt
aus Göttingen

2016

Dekan: Prof. Dr. med. Jan Buer

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Mönninghoff

2. Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. rer. nat. N. Dünker

Tag der mündlichen Prüfung: 21. März 2017

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----------|
| Inhaltsverzeichnis | 3 |
| 1. Einleitung | 6 |
| 1.1 Theoretische Grundlagen | 7 |
| 1.1.1. Intrakranielle Aneurysmen | 7 |
| 1.1.1.1 Gefäßanatomie und häufige Lokalisation der intrakraniellen Aneurysmen ... | 7 |
| 1.1.1.2 Morphologie | 9 |
| 1.1.1.3 Aneurysmagröße | 9 |
| 1.1.1.4 Pathogenese | 10 |
| 1.1.1.5 Aneurysmaform | 10 |
| 1.1.1.5.1 Sakkuläre Aneurysmen (A. sacciforme): | 10 |
| 1.1.1.5.2 Nicht sakkuläre Aneurysmen (A. fusiforme): | 11 |
| 1.1.1.5.3 Traumatische Aneurysmen: | 11 |
| 1.1.1.5.4 Dissezierendes Aneurysma | 13 |
| 1.2 Das Pericallosa-Aneurysma | 14 |
| 1.3 Subarachnoidalblutung | 15 |
| 1.3.1 Pathophysiologie der SAB | 16 |
| 1.3.2 Klink und Leitsymptome einer SAB | 17 |
| 1.3.3 Klinische Klassifikation einer SAB | 19 |
| 1.3.4 Komplikationen | 20 |
| 1.4 Nicht rupturierte Aneurysmen | 23 |
| 1.5 Diagnostik | 27 |
| 1.5.1 Aneurysmadiagnostik | 27 |
| 1.5.1.1 DSA | 27 |
| 1.5.1.2 CTA | 27 |
| 1.5.1.3 MRA | 28 |
| 1.5.2 Diagnostik der SAB | 28 |
| 1.5.2.1 CCT | 28 |
| 1.5.2.2 MRT | 29 |
| 1.5.2.3 Lumbalpunktion | 29 |
| 1.6 Therapie | 29 |
| 1.6.1 Operative Verfahren | 30 |

| | |
|--|-----------|
| 1.6.2 Interventionelle endovaskuläre Verfahren | 31 |
| 1.6.3 Konservatives Vorgehen | 35 |
| 1.6.4 Therapiekontrollen und Nachsorge | 35 |
| 1.7 Outcome der Patienten nach SAB..... | 36 |
| 1.7.1 Glasgow Outcome Scale | 36 |
| 1.8 Fragestellung und Zielsetzung der Studie..... | 37 |
| 2. Material und Methoden | 38 |
| 2.1 Patientenkollektiv | 38 |
| 2.2 Ethik..... | 38 |
| 2.3 Datenerhebungen | 38 |
| 2.4 Aufbau der Studie | 39 |
| 2.4.1 Kriterien der Aktenauswertung | 39 |
| 2.4.2 Neurologische Defizite..... | 40 |
| 2.4.3 Einteilung der Aneurysmengröße..... | 40 |
| 2.4.4 Statistische Auswertung | 40 |
| 3. Ergebnisse | 42 |
| 3.1 Allgemeine Grunddaten | 42 |
| 3.1.1 Demographische Daten der Studienpopulation..... | 42 |
| 3.1.2 Morbidität und Mortalität..... | 42 |
| 3.1.3 Patienten mit stattgehabter Subarachnoidalblutung | 44 |
| 3.2 Radiologische Ergebnisse | 44 |
| 3.2.1 Aneurysmagröße | 44 |
| 3.2.2 Seitenvergleich | 45 |
| 3.2.3 Multiple Aneurysmen..... | 46 |
| 3.2.3.1 Multiple Pericallosa-Aneurysmen | 46 |
| 3.2.3.2 Zusätzliche Hirnarterien-Aneurysmen | 47 |
| 3.2.4 Follow-up-Untersuchungen..... | 47 |
| 3.2.5 Interventionsformen | 48 |
| 3.2.5.1 Endovaskulär behandelte Patienten | 49 |
| 3.2.5.2 Chirurgisch behandelte Patienten | 49 |
| 3.2.5.3 Konsiliarische Mitbeurteilung | 49 |
| 3.2.5.4 Unbehandelte Patienten | 50 |
| 3.2.5.4.1 Unbehandelte Patienten mit erfolgter DSA-Untersuchung..... | 50 |

| | |
|---|-----------|
| 3.2.5.4.2 Unbehandelte Patienten ohne DSA-Untersuchung | 52 |
| 3.2.5.5 Traumatische Pericallosa-Aneurysmen | 53 |
| 3.3 Rezidiv-Patienten..... | 53 |
| 3.3.1 Größenverteilung der Rezidivaneurysmen..... | 56 |
| 3.3.2 Multiple Aneurysmen bei Patienten mit einem Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas | 57 |
| 3.3.3 Intrakranielle Blutungen bei Patienten mit Aneurysmarezidiv | 57 |
| 3.4 Klinische Ergebnisse..... | 57 |
| 3.4.1 Initiale Bewusstseinslage | 58 |
| 3.4.2 Neurologische Defizite..... | 58 |
| 3.4.3 Klinisches Outcome nach GOS | 61 |
| 3.4.3.1 Klinisches Outcome der Rezidiv-Patienten..... | 62 |
| 3.4.3.2 Vergleich des klinischen Outcomes von gecoilten und geclippten Patienten | 62 |
| 3.4.3.3 Klinischer Outcome-Vergleich zwischen SAB- und Nicht-SAB-Patienten. | 63 |
| 3.4.3.4 Vergleich des klinischen Outcomes hinsichtlich des Alters..... | 63 |
| 4. Diskussion..... | 64 |
| 5. Zusammenfassung | 73 |
| 6. Literaturverzeichnis | 74 |
| 7. Anhang..... | 87 |
| 7.1 Abkürzungsverzeichnis..... | 87 |
| 7.2 Abbildungsverzeichnis..... | 89 |
| 7.3 Tabellenverzeichnis | 90 |
| 7.4 Diagrammverzeichnis | 91 |
| Danksagung..... | 92 |
| Curriculum Vitae..... | 93 |

1. Einleitung

Intrakranielle Aneurysmen sind pathologische Aussackungen von Arterien innerhalb der harten Hirnhaut und stellen Schwachstellen der Hirnarterien dar, die potenziell lebensbedrohliche Blutungen verursachen können. Bei der Subarachnoidalblutung (SAB), die in 85% der Fälle Folge einer Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas ist, kommt es zu einer arteriellen Einblutung zwischen der Arachnoidea und der weichen Hirnhaut (Penn, Witte et al. 2015). Eine SAB tritt mit einer Inzidenz von etwa 10/100000 Einwohner pro Jahr in Europa auf und endet in 50% der Fälle tödlich. (Connolly et al., 2012), (Raabe & Rhode, 2011). Schnelle diagnostische und therapeutische Maßnahmen sind für das klinische Management wichtig, um mögliche Komplikationen und oft letal endende Rezidivblutungen zu vermeiden. Am Universitätsklinikum Essen ist die interdisziplinäre Aneurysmathherapie ein Arbeitsschwerpunkt des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie in Kooperation mit der Klinik für Neurochirurgie. Mit dem endovaskulären Coiling durch einen Neuroradiologen und dem neurochirurgischen Clipping stehen zwei Behandlungsalternativen eines intrakraniellen Aneurysmas zur Verfügung.

Die paarig angelegte Arteria pericallosa ist die Endstromarterie der A. cerebri anterior (ACA) und mit einer Inzidenz von etwa 4,5% Lokalisation von Aneurysmen (Sousa, Luiz, Dantas, Cardoso, & Costa, 1999), (Oshiro et al., 2007), (Otani et al., 2009). Thema dieser Dissertation ist die Therapiekontrolle von endovaskulär oder operativ versorgten Aneurysmen der A. pericallosa am Universitätsklinikum Essen. Die A. pericallosa weist limitierte chirurgische Zugangsmöglichkeiten auf, weshalb die endovaskuläre Therapie von Aneurysmen der A. pericallosa zunehmend an Bedeutung gewinnt. In einem Zeitraum von fünfzehn Jahren wurden 101 Patienten mit Aneurysmen der A. pericallosa in die Studie eingeschlossen, die am Universitätsklinikum Essen neurochirurgisch oder neuroradiologisch behandelt oder beraten worden sind.

Ziel dieser Arbeit ist es, die klinischen und angiographischen Ergebnisse der neuroradiologisch und neurochirurgischen behandelten Patienten mit Aneurysmen an der A. pericallosa zu vergleichen. Ein Schwerpunkt der Studie liegt in der Ermittlung der Inzidenz von Aneurysmarezidiven in Bezug auf die beiden Behandlungsmethoden.

1.1 Theoretische Grundlagen

1.1.1. Intrakranielle Aneurysmen

1.1.1.1 Gefäßanatomie und häufige Lokalisation der intrakraniellen Aneurysmen

Ein Aneurysma wird als eine abnorme, umschriebene und lokal begrenzte Ausweitung eines arteriellen Gefäßes, bedingt durch angeborene oder erworbene Gefäßwandveränderungen, beschrieben (De Gruyter, 2004).

Die folgende Abbildung (Abb.) zeigt schematisch die häufigsten Lokalisationen von intrakraniellen Aneurysmen am arteriellen Gefäßring der Hirnbasis, dem sogenannten Circulus Willisii.

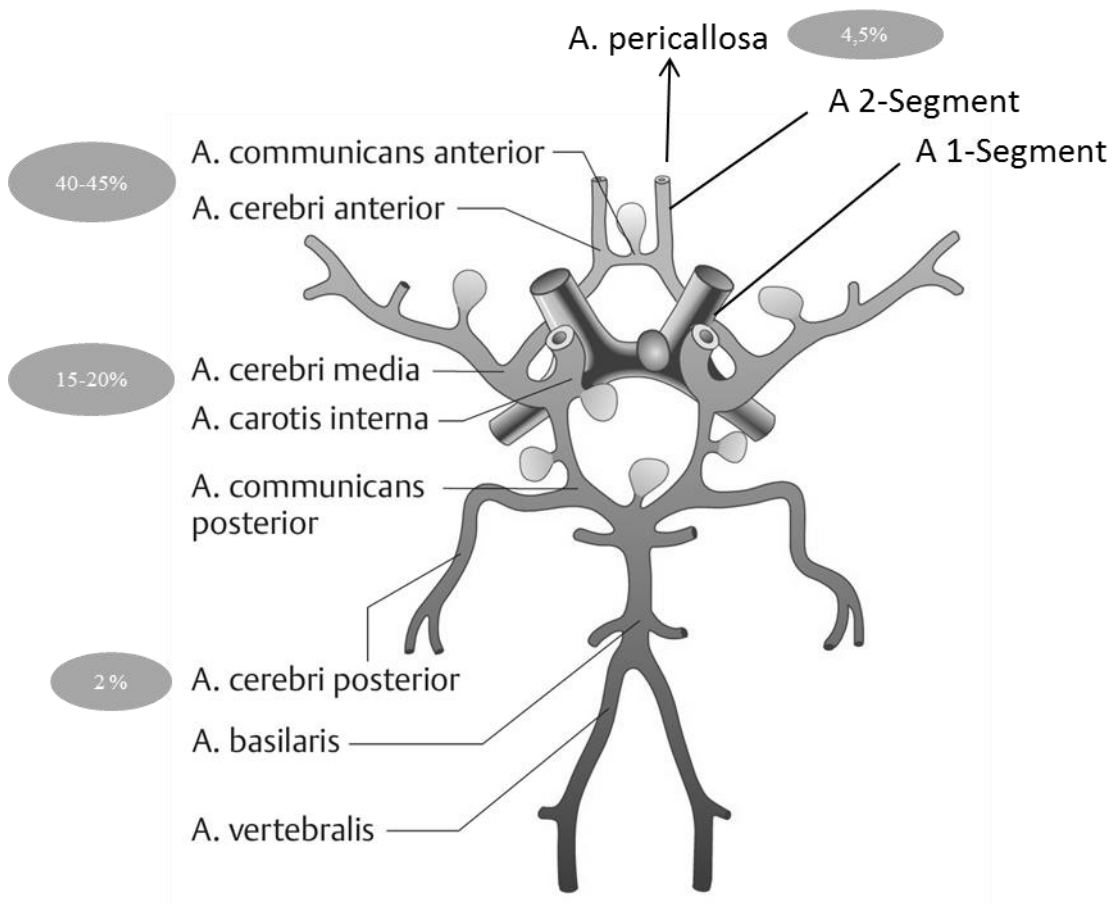


Abbildung 1: Eigenständig modifizierte schematische Darstellung des Circulus arteriosus cerebri mit den Häufigkeiten der intrakraniellen Aneurysmalokalisationen in Prozent (Grafik übernommen aus Haupt, et. al., 2016).

Anatomie der A. pericallosa

Die Arteria pericallosa bildet den distalen Teil der A. cerebri anterior und wird deshalb in vielen Studien und in der englischen Literatur als die distale Arteria cerebri anterior (DACA) bezeichnet. Sie verläuft, ausgehend von der A. communicans anterior (ACoA.), nach peripher über die mediale Oberfläche der Area olfactoria und weiter zum rostralen Anteil des Corpus callosums. Von dort zieht sie um das Genu corporis callosi und verläuft dann kaudal des Balkens zum Splenium. Sie endet in Höhe des posterioren Anteils des dritten Ventrikels. Einige Zentimeter distal der ACoA entspringen zwei Äste der A. pericallosa: die prefrontale und frontopolare Arterie. Am Balkenknie macht die A. pericallosa einen starken Knick. Dort findet sich der Ursprung der A. callosomarginalis, dem stärksten Ast der A. pericallosa (Laitinen & Snellman, 1959).

In Abbildung 2 ist der Ursprung und Verlauf der A. pericallosa in einer DSA-Aufnahme in lateraler Projektion dargestellt.

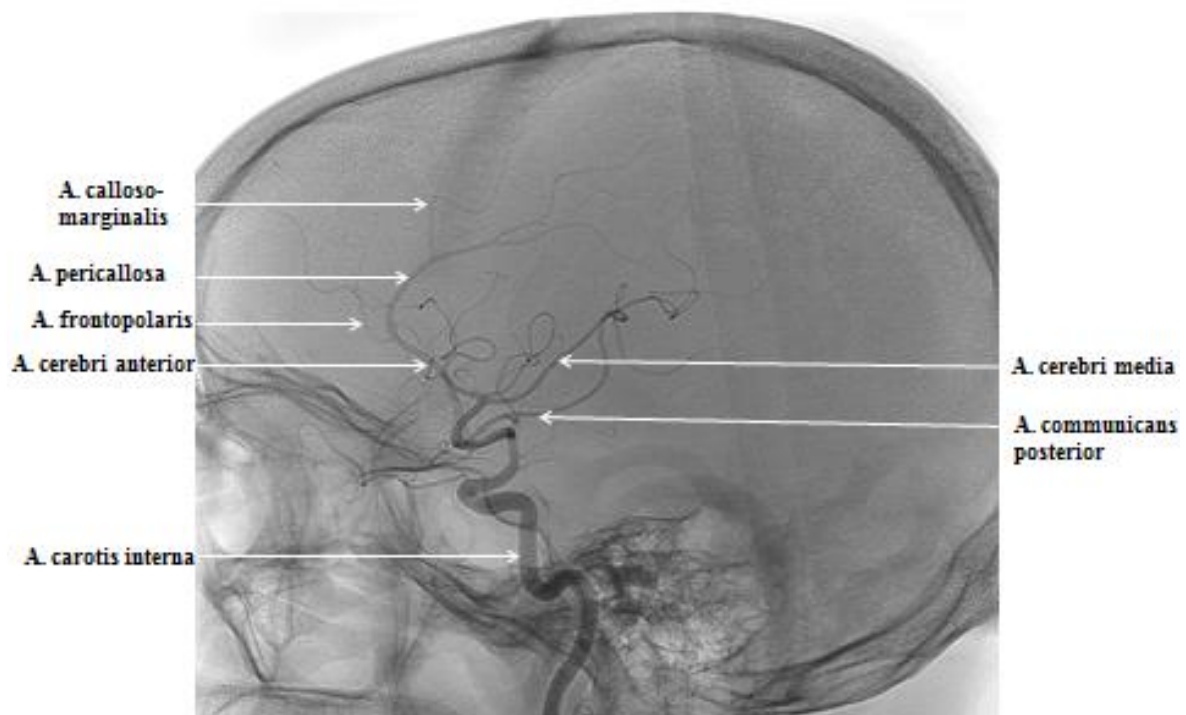


Abbildung 2: Darstellung des Verlaufs der Arteria pericallosa anhand einer DSA-Aufnahme der linken Arteria carotis interna von lateral im Knochenbild.

Im Verlauf der DACA treten häufig anatomische Normvarianten auf. Zu den wichtigsten Gefäßanomalien zählen die azygote ACA, die bihemisphärische ACA und die dreifach angelegte ACA. Die Arteria azygos stellt dabei die häufigste Normabweichung dar, bei der sich die distalen Segmente beider ACAs zu einem singulären Gefäß vereinen. Der Studie von Proust et al. ist zu entnehmen, dass die A. azygos im Zusammenhang mit Aneurysmen der DACA in 7,1-15,8% der beschriebenen Fälle auftritt. Somit ist anzunehmen, dass das Vorhandensein dieser Normvariante das Entstehen von diesen Aneurysmen begünstigt. Prognostisch gesehen ist das Outcome von Patienten mit der Konstellation einer Arteria azygos und eines Aneurysmas als eher schlecht einzuordnen, da bei einer möglichen Aneurysmaruptur die Anteriorstromgebiete beider Großhirnhemisphären minderversorgt werden können. Bei einer bihemisphärischen ACA ist ein hypoplastisches und ein gefäßstarkes A2 Segment vorhanden (s.u.), welches die Abgänge der meisten kortikalen Arterien liefert. Im Falle einer dreifach angelegten ACA befinden sich neben einem dominanten, mittleren A2-Segment, welches das Corpus callosum versorgt, zwei schwächere weitere Gefäße (Proust et al., 1997), (Perlmutter & Rhoton, 1978), (Lehecka et al., 2008).

1.1.1.2 Morphologie

Morphologisch werden die intrakraniellen Aneurysmen in zwei Gruppen unterteilt (Hopf & Tonn, 2011):

- in sakkuläre oder beerenförmige Aneurysmen (A. sacciforme), bei denen eine lokale, ballonförmige Ausbuchtung der Gefäßwand vorliegt oder
- in nicht sackförmige Aneurysmen (u.a. A. fusiforme), wobei es zu einer langstreckigen Dilatation eines Gefäßes kommt.

Intrakraniell treten vor allem sakkuläre Aneurysmen auf (99 Prozent (%)), während fusiforme Aneurysmen vergleichsweise selten sind.

1.1.1.3 Aneurysmagröße

Ein weiteres Differenzierungsmerkmal ist die Aneurysmabeschreibung bezogen auf den maximalen Durchmesser.

Yasargil (Yasargil, 1984) hat folgende Unterteilung eingeführt:

1. Mikroaneurysma (< 2 mm)
2. Kleine Aneurysmen (2 - 6 mm)
3. Mittlere Aneurysmen (6 – 15 mm)
4. Große Aneurysmen (15 – 25 mm Durchmesser)
5. Gigantische Aneurysmen (> 25 mm Durchmesser)

1.1.1.4 Pathogenese

Pathogenetisch werden die Aneurysmen, bezogen auf ihren strukturellen Aufbau, in drei Typen klassifiziert. So können an der Aneurysmabildung alle Gefäßwandschichten, nur ein Teil der drei Schichten oder gar keine Gefäßwandschicht beteiligt sein (Riede, 1986), (De Gruyter, 2004):

1. **Echtes Aneurysma** (= Aneurysma verum) mit Ausweitung aller Wandschichten bei bestehender Gefäßkontinuität durch beispielsweise kongenitale oder erworbene Fehlbildungen der Tunica media, einer Arteriosklerose oder aufgrund einer abgelaufenen Entzündung.
2. **Falsches/Traumatisches Aneurysma** (= Aneurysma spurium) bei bestehendem organisiertem und lokalisiertem perivasalem Hämatom mit Verbindung zum Gefäßstrom als Folge einer direkten Schädigung der Gefäßwand.
3. **Dissezierendes Aneurysma** (= Aneurysma dissecans) durch Einriss der Intima mit Wühlblutung und Kanalisierung in die Tunica media mit möglicher Wiedereinmündung in das Gefäßlumen. An den intrakraniellen Gefäßen kommt dies selten vor, entsteht dann meistens spontan im Rahmen einer Bluthochdruckkrise oder traumatisch (Riede, 2009), (Jansen, Forsting, Sartor, 2008):

1.1.1.5 Aneurysmaform

1.1.1.5.1 Sakkuläre Aneurysmen (A. sacciforme):

Die sakkulären Aneurysmen werden stets zu den „echten“ Aneurysmen gezählt, da alle Gefäßwandschichten, wenn auch teilweise hochgradig ausgedünnt, erhalten sind. Sie entspringen vorzugsweise aus hämodynamischen Gründen an den Gabelungen oder engen Krümmungen der Arterien des Circulus arteriosus Willisii. Der permanente Druck des arteriellen Blutstroms führt zum Untergang der elastischen Fasern. Als Folge dessen

resultiert eine umschriebene Ausstülpung der Arterienwand. Der Aneurysmasack kann dabei kugelig, eiförmig oder unregelmäßig, aber auch schlauchartig oder gelappt geformt sein (Hacke, 2010), (Raabe & Rhode, 2011).

1.1.1.5.2 Nicht sakkuläre Aneurysmen (A. fusiforme):

Die nicht sackförmigen Aneurysmen treten typischerweise an den Stämmen der Hirnarterien auf. Morphologisch lassen sie sich einteilen in fusiforme, dolichoektatische Aneurysmen und Blister-Aneurysmen. Diese drei Aneurysmaformen sind mit insgesamt 10 % aller Hirnarterienaneurysmen relativ selten. Diese Art von Aneurysmen zählt zu den „falschen“ Aneurysmen, die durch eine teilweise oder vollständige Zerstörung der Gefäßwand charakterisiert ist. Sie entstehen meist aufgrund einer fokalen Schädigung der Lamina elastica interna. Bildet sich ein intramurales Hämatom, kommt es zur Ausdehnung in Längsrichtung des Gefäßes. Das Aneurysma nimmt dadurch eine fusiforme bzw. spindelförmige Kontur an (Raabe & Rhode, 2011). Bei jüngeren Patienten werden auch Bindegewbserkrankungen, wie zum Beispiel die fibromuskuläre Dysplasie oder das Ehlers-Danlos-Syndrom als Grund für die Ausbildung eines Aneurysmas beschrieben. Fusiforme Aneurysmen können mitunter ein gigantisches Ausmaß annehmen und dadurch eine raumfordernde Wirkung auf den Hirnstamm und die Hirnnerven ausüben. Durch Kompression des Ventrikelsystems oder des Aquaeductus mesencephali kann auch ein Verschlusshydrocephalus resultieren. Blutungen entstehen relativ selten, da der Druck und der Blutfluss in diesen Gefäßabschnitten eher reduziert sind. Rupturen im Rahmen einer hypertensiven Entgleisung enden meist letal (Hacke, 2010).

1.1.1.5.3 Traumatische Aneurysmen:

Zu den „falschen“ Aneurysmen werden auch die traumatischen Aneurysmen gezählt. Sie wurden erstmals im frühen 19. Jahrhundert beschrieben und stellen mit einer Inzidenz von weniger als 1% eine Seltenheit dar (Suhara, Wong, & Wong, 2008), (Cohen et al., 2005), (Senegor, 1991). Intrakraniell können sie in verschiedenen Bereichen des Hirnkreislaufes lokalisiert sein, wobei die A. pericallosa als distale Arterie der ACA aufgrund ihrer anatomischen Nähe zur Falx cerebri eine Prädilektionsstelle für traumatisch induzierte Aneurysmen darstellt. Gründe für die Entwicklung eines solchen Aneurysmas können sowohl offene (27%) als auch gedeckte (62%) Schädelhirnverletzungen infolge von Verkehrsunfällen oder von Schussverletzungen sein (Raabe & Rhode, 2011), (Suhara et al., 2008), (Senegor, 1991). Ferner beschrieb Moris Senegor einen Fall, bei dem die

Entstehung eines traumatischen Aneurysmas der A. pericallosa auf eine Achterbahnfahrt zurückgeführt worden ist. Seiner Annahme zur Folge kam es durch die Beschleunigungskräfte während der Fahrt in einer Looping-Achterbahn zur Kompression der Arterie gegen die Falx cerebri und folglich zur Ausbildung eines Aneurysmas (Senegor, 1991).

Die Entstehung von traumatischen Aneurysmen an der A. pericallosa wird auf Scherkräfte während der Gewalteinwirkung auf den Kopf zurückgeführt, die am inferioren Rand der Falx cerebri auf die distale ACA einwirken. Dabei können diese Aneurysmen anhand ihres Diagnosezeitpunktes in „early onset-“Aneurysmen (innerhalb von vier Wochen nach dem Unfall) und „late onset-Aneurysmen“ (später als vier Wochen nach dem Trauma) klassifiziert werden. Die Mehrzahl der Patienten mit traumatischen Pericallosa-Aneurysmen entwickelt mehrere Wochen nach dem Trauma plötzlich neu auftretende neurologische Defizite. In diesen Fällen liefern die initialen Computertomographien (CT) oder Angiographien häufig keine Hinweise auf ein Aneurysma. Grund dafür ist, dass diese kleinen Läsionen offenbar durch andere, stärker imponierende Hirnverletzungen zunächst verdeckt werden (Suhara et al., 2008). Daraus ergibt sich, dass traumatische Aneurysmen oftmals zu Beginn übersehen oder fehldiagnostiziert werden. Zu beachten sei hier, dass bei jedem neu auftretendem neurologischem Defizit infolge eines stattgehabten Traumas ein posttraumatisches Aneurysma in Betracht gezogen werden soll.

Traumatische Aneurysmen spielen im Kindesalter eine größere Rolle als bei Erwachsenen, da sie 33% aller kindlichen Aneurysmen ausmachen. Die Inzidenz von schweren Schädelhirnverletzungen bei Kindern steigt in den letzten Jahren stetig an. Beispielsweise ist im Rahmen von Sportverletzungen das Auftreten von traumatisch bedingten Schädelhirnverletzungen in der Zeit von 2001 bis 2009 um etwa 62% angestiegen (Glass et al., 2015). Traumatische Kopfverletzungen sind hauptursächlich für neurologische Spätschäden und Sterbefälle bei Kindern (Steinborn et al., 2010). Die häufigsten Lokalisationen für traumatische Aneurysmen bei Kindern sind ebenfalls periphere Arterien, wie die A. pericallosa und angrenzende Abgänge der ACA (63%). Weniger häufig treten sie an der Arteria carotis interna (ACI) (29%) und den vertebrobasilar Arterien (8%) auf. Die peripheren traumatischen Aneurysmen lassen sich in zwei Gruppen untergliedern: der Großteil beinhaltet jene, die von der distalen ACA entspringen (38%) und sich als Folge einer Kollision der betreffenden Gefäßwand mit der unbeweglichen Kante der Falx cerebri bilden. Die andere Gruppe (25%) bezieht die Aneurysmen mit ein, welche von den distalen kortikalen Arterien entspringen. Ihr Auftreten wird oft mit Schädelfrakturen in Verbindung gebracht. Die distalen ACA-Aneurysmen werden als sehr instabil und dünnwandig beschrieben,

weshalb sie meistens mit intrakraniellen Blutungen und deren Folgen assoziiert sind. Etwa zwei Drittel der betroffenen Kinder entwickeln eine symptomatische aneurysmatische Blutung mit einer Mortalitätsrate von mehr als 30% (Dunn et al., 2007).

1.1.1.5.4 Dissezierendes Aneurysma

Dissektionen entstehen pathogenetisch betrachtet durch eine Einblutung in die Gefäßwand. Die Einblutungen in die Gefäßwand können sowohl unter der Intima, zwischen Intima und Media als auch zwischen der Media und der Adventitia lokalisiert sein. Infolgedessen kann es bei einer subintimalen Dissektion zu einer erheblichen Lumeneinengung bis hin zu einem kompletten Verschluss des betroffenen Gefäßes kommen. Bei annähernd der Hälfte der Patienten können schwere Traumata, wie zum Beispiel direkte Schuss-, Schlag- und Stichverletzungen, eine Hyperextension des Halses oder chiropraktische Manöver als Ursache eruiert werden. Die übrigen Patienten weisen keine traumatische Ursache auf, so dass nach anderen prädisponierenden Faktoren gesucht werden muss. Angeborene Störungen des Aufbaus der Gefäßwand, beispielsweise das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom oder eine fibromuskuläre Dysplasie sollten dann in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus lässt sich vermuten, dass Dissektionen auch im Zusammenhang mit Infektionen auftreten können (Hacke, 2010). Typische Lokalisationen sind neben der Aorta, der extrakranielle Verlauf der Karotis und die distalen Anteile der A. vertebralis. Intrakraniell kommen dissezierende Aneurysmen allerdings eher selten vor, dabei vorwiegend iatrogen durch Gefäßverletzungen im Zusammenhang mit Hirntumoroperationen (Parkinson & West, 1980).

Zusammenfassend kommen intrakranielle Aneurysmen mit einer Häufigkeit von etwa 90% im Stromgebiet der Arteria carotis interna (ACI) vor. Am Circulus arteriosus Willisii befinden sich circa 85% der Aneurysmen am vorderen Abschnitt und 15% am hinteren Abschnitt. In absteigender Reihenfolge sind die häufigsten Lokalisationsorte folgende:

An der Arteria communicans anterior (AcoA.) und Arteria cerebri anterior (ACA) treten Aneurysmen mit 40-45% am häufigsten auf, gefolgt von Gabelungsstellen der Arteria cerebri media (ACM) mit 15-20% und der ACI (15-20%). Dort kommen sie jedoch eher supraklinoidal, also intradural und seltener im Sinus cavernosus oder extradural vor. Sporadisch sind hingegen die Aneurysmen an der Arteria communicans posterior (AcoP), Arteria basilaris und Arteria vertebralis zu finden (Hacke, 2010), (De Gruyter 2004).

1.2 Das Pericallosa-Aneurysma

Aneurysmen an der A. pericallosa (s. Abb. 3) und ihren Ästen sind selten. Sie treten je nach Literatur mit einer variierenden Inzidenz von 1,5 bis 9% (im Mittel 4,5%) von allen intrakraniellen Aneurysmen auf (Sousa, Luiz, Dantas, Cardoso, & Costa, 1999), (Oshiro et al., 2007), (Otani et al., 2009). Die Mehrzahl der dort lokalisierten Aneurysmen entsteht an der Bifurkation, die durch den Abgang der A. callosomarginalis von der A. pericallosa gebildet wird. Die Pericallosa-Aneurysmen werden als sehr instabil beschrieben und gehen mit einer hohen Rupturrate einher, obwohl sie mit einem Durchmesser von überwiegend 3-6 mm klein sind. Die geringe Inzidenz von großen oder gigantischen Pericallosa-Aneurysmen beruht auf der frühen Rupturrate, noch bevor entsprechende Größen erreicht werden können (Sousa, Luiz, Dantas, Cardoso, & Costa, 1999), (Oshiro et al., 2007), (Otani et al., 2009). Generell gehen diese Aneurysmen mit einer schlechteren Prognose einher als Aussackungen an anderen Lokalisationen. Es treten Mortalitätsraten von bis zu 81,2% auf, sofern keine adäquate Behandlung erfolgt (Kwon et al., 2001).

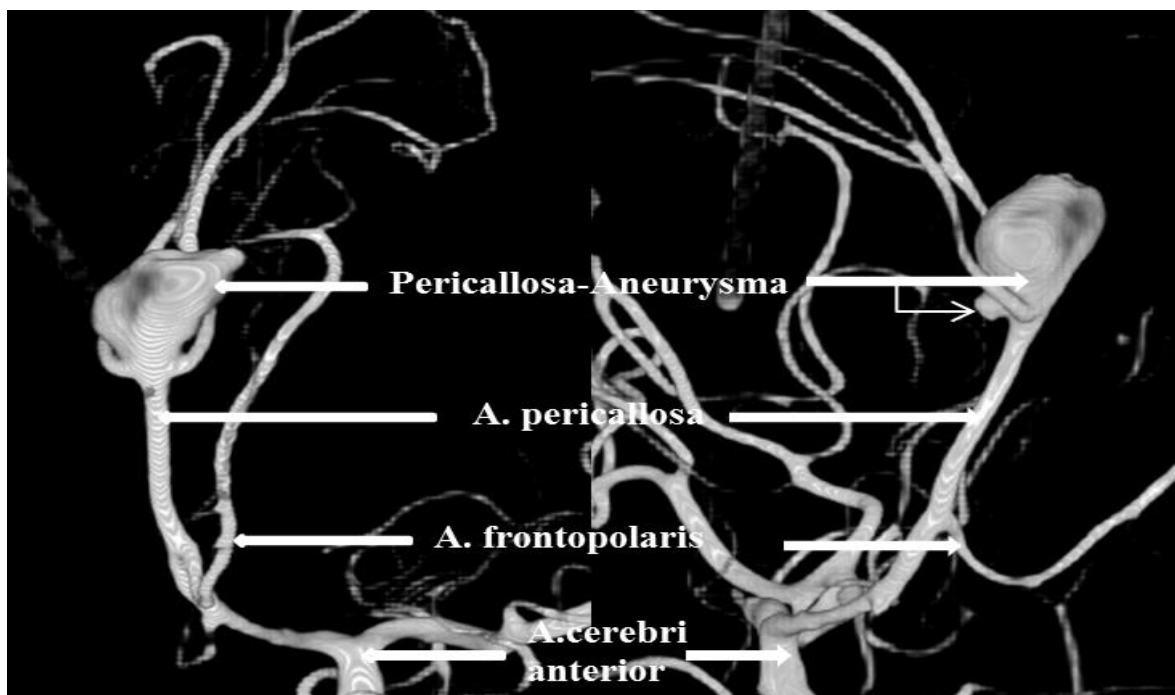


Abbildung 3: Arteria pericallosa-Aneurysma in einer dreidimensionalen Darstellung einer Rotationsangiographie: in einer anterior-posterioren Darstellungsebene (linkes Bild) und in einer rechts lateralen Projektion (rechtes Bild). Dorsokaudal sitzt dem großen Aneurysma ein kleines Tochteraneurysma auf (Pfeil, rechtes Bild).

Charakteristisch für die A. pericallosa-Aneurysmen ist die Präsenz von multiplen Aneurysmen. Kwon et al. sowie Lehecka et al. beschreiben Inzidenzen von 38,5 bis 46,6% und verdeutlichen damit, dass das Auftreten von multiplen Aneurysmen im Rahmen eines DACA-Aneurysmas wesentlich häufiger ist als bei anderen intrakraniellen Aneurysmen. Mehrere Studien belegen, dass Frauen mit einer Relation von 2,8:1 häufiger von Pericallosa-Aneurysmen betroffen sind als Männer (Otani et al., 2009), (Kwon et al., 2001). Hingegen beschreiben Oshiro et al. keine geschlechtsspezifischen Differenzen in ihrer Studie. In der Publikation von Oshiro et al. handelte es sich um eine japanische Studienpopulation, bei der jeweils zehn Männer und Frauen in einem Zeitraum von 1999 bis 2005 infolge eines rupturierten distalen ACA-Aneurysmas geclippt wurden (Oshiro et al., 2007). Ein weiteres Merkmal ist, dass die meisten DACA Aneurysmen auf der linken Seite auftreten (Otani et al., 2009), (Kwon et al., 2001), (Inci et al., 1998).

Rupturierte A. pericallosa- Aneurysmen sind wesentlich häufiger mit einer intrazerebralen Einblutung (ICB) assoziiert, als solche in anderen Gehirnregionen. Oshiro et al. beschreiben Häufigkeiten von 46,2 bis 73%. Ein Grund dafür kann die enge räumliche Lagebeziehung von Lobus frontalis und Corpus callosum zu den Aneurysmen und der dadurch schmale Subarachnoidalraum sein (Oshiro et al., 2007), (Kwon et al., 2001). Das Outcome von Patienten mit rupturierten Pericallosa-Aneurysmen wird durch die Präsenz einer ICB negativ beeinflusst. (Otani et al., 2009). Begründet liegt diese Annahme in dem resultierenden erhöhten intrakraniellen Druck und der Bildung eines Hirnödems. Jourdan et al. sehen diese Aspekte als Hauptursache einer späteren Behinderung an (Jourdan, Convert et al. 1993).

Durch Ruptur eines A. pericallosa-Aneurysmas resultiert eine potentiell tödliche Subarachnoidalblutung, deren epidemiologische, pathophysiologische und therapeutische Besonderheiten im folgenden Abschnitt ausführlich erläutert werden.

1.3 Subarachnoidalblutung

Eine akut auftretende arterielle Blutung unterhalb der Arachnoidea wird als eine Subarachnoidalblutung (SAB) bezeichnet. Der durch die Spinnwebhaut des Gehirns abgegrenzte Raum ist mit Liquor gefüllt und erlaubt eine schnelle Verteilung des Blutes. Möglich ist auch ein Einbrechen der Blutung sowohl in den Subduralraum, als auch in das Hirnparenchym, in Form einer ICB. Epidemiologisch betrachtet beträgt die Inzidenz einer SAB circa 10/100000 Einwohner pro Jahr in Europa. Vergleichsweise tritt die SAB in

Finnland mit 19,7 und in Japan mit 22,7 Neuerkrankungen pro Jahr wesentlich häufiger auf. Hingegen fällt die Inzidenz in Süd- und Zentralamerika mit 4,2 deutlich niedriger aus. Es gibt eine nicht zu unterschätzende Dunkelziffer, da etwa 15-30% der SAB-Patienten schon vor dem Erreichen des Krankenhauses versterben. Somit sind die tatsächlichen Inzidenzen höher einzuschätzen (Connolly et al., 2012), (Raabe & Rhode, 2011). Akute Subarachnoidalblutungen bei Kindern sind sehr ungewöhnlich und selten. Die Inzidenzrate steigt mit zunehmenden Alter an und reicht von 0,18 bis 2,0 pro 100000 Einwohner (Connolly et al., 2012). Das Hauptmanifestationsalter liegt im Bereich des 40. und 60. Lebensjahres, wobei die Inzidenz mit zunehmendem Lebensalter weiter ansteigt. Generell erleiden Frauen mit einer 1,24 fachen höheren Inzidenz häufiger eine SAB als Männer. Allerdings sind Männer im Alter von 25-45 Jahren häufiger betroffen (Connolly et al., 2012). Darüber hinaus spielen tages- und jahreszeitliche Einflüsse eine Rolle. Demnach zeigen sich ein morgendlicher Blutungsgipfel und eine Häufung an Subarachnoidalblutungen im Frühjahr und Winter. Eine SAB tritt meistens schlagartig und aus voller Gesundheit auf. Vereinzelt folgt sie einer vorausgegangenen Warnblutung. Körperliche Anstrengungen mit Erhöhung des Blutdruckes werden mit dem Auftreten einer SAB in Zusammenhang gebracht. Allerdings kann sich eine SAB auch aus völliger Ruhe heraus ereignen (Hacke, 2010).

1.3.1 Pathophysiologie der SAB

Hauptursächlich für eine SAB ist mit etwa 85% aller nicht traumatischen Subarachnoidalblutungen die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas. Während des Aneurysmawachstums spielen vor allem die herrschenden hämodynamischen Kräfte eine kritische Rolle. Wie lange ein Gefäß dem intravasalen Druck standhält und wann es schließlich rupturiert basiert auf der Gegebenheit des Laplace-Gesetzes (Penn, Witte et al. 2015). Hat das Aneurysma seine Wachstumsspitze erreicht, kurz bevor es zu rupturieren droht, wird die Unversehrtheit der Gefäßwand von der geschädigten Intima und Adventitia aufrechterhalten. Die Elastica interna fehlt bereits oder ist nur noch stückweise vorhanden. Ebenso sind nur noch kleine Reste der Media zu finden. Die Standhaftigkeit der dünnen Gefäßwand ist nun abhängig von der Stärke der verbleibenden kollagenen Fasern. Steigt die Gefäßwandspannung bedingt durch die kontinuierliche Abnahme der Gefäßwanddicke und erhöht sich der intraluminale Druck, kommt es zur Ruptur des Aneurysmas. Die Rupturstelle befindet sich vornehmlich in der Nähe des Mittelpunkts des Aneurysmadoms, wo der sich aufgebaute Druck am größten ist (Penn, Witte et al. 2015).

Das mit arteriellem Blutdruck fließende Blut strömt in den Subarachnoidalraum, woraus eine akute Erhöhung des intrakraniellen Druckes (ICP) resultiert. Der ICP kann Werte bis in Höhe des diastolischen Blutdruckes erreichen. Reflektorisch wird der zerebrale Perfusionsdruck reduziert und es kommt zur initialen Bewusstlosigkeit. Die Reduktion der Perfusion dient zur Blutstillung durch Gerinnungsvorgänge an dem rupturierten Aneurysma. Anschließend kommt es zur reaktiven Hyperämie durch einen wieder ansteigenden Blutfluss. Sind die Menge und Lokalisation der Blutung nicht sonderlich gravierend, kann der Patient wieder erwachen, andernfalls bleibt eine Bewusstseinsstörung bestehen (Stewart & Lurito, 2002).

Rupturierte Pericallosa-Aneurysmen können sowohl zu einer SAB als auch zu einer ICB führen. Sie sind häufig für Einblutungen in die distale interhemisphäre Fissur, in die Cisterna pericallosa sowie in die Zisternen der Lamina terminalis verantwortlich. Hämatome im Lobus frontalis, Corpus callosum und dem Gyrus cinguli deuten ebenfalls auf eine Ruptur eines A. pericallosa-Aneurysmas hin. Von der Lamina terminalis strömt das Blut durch die rostralen Fasern des Corpus callosum in das Cavum septi pellucidi. Der Hohlraum zwischen den Blättern des Septum pellucidum wird soweit ausgedehnt bis er einreißt und eine interventrikuläre Blutung die Folge ist (Stewart & Lurito, 2002).

1.3.2 Klink und Leitsymptome einer SAB

Die Subarachnoidalblutung ist ein neurologischer Notfall, der plötzlich zu massiven neurologischen Ausfallerscheinungen bis hin zum Tod führen kann. Das Leitsymptom einer SAB ist der abrupte, noch nie vorher erlebte Kopfschmerz. Er breitet sich schnell von der Stirn über den gesamten Kopf und teilweise auch bis zum Rücken hin aus. Begleitet wird der vernichtende Kopfschmerz oft von vegetativen Symptomen wie: Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbruch, Blutdruckschwankungen, Temperaturänderungen und Veränderungen der Atem- und Herzfrequenz (Connolly et al., 2012). Ein sich rasch ausbildender Meningismus wird ebenfalls mit einer SAB assoziiert. Fokal neurologische Defizite und psychische Störungen treten in circa 50% der Fälle auf. Diese reichen von leichten kognitiven Auffälligkeiten bis hin zu einem schweren vegetativen Status (Edlow et al., 2012). Bei der Mehrheit der Betroffenen ist das Bewusstsein eingangs nur leicht getrübt. Allerdings stürzen einige Patienten bei der akuten SAB sofort bewusstlos zu Boden. Etwa 30% der Fälle enden letal, bevor eine ärztliche Versorgung erfolgen kann. (Hacke, 2010).

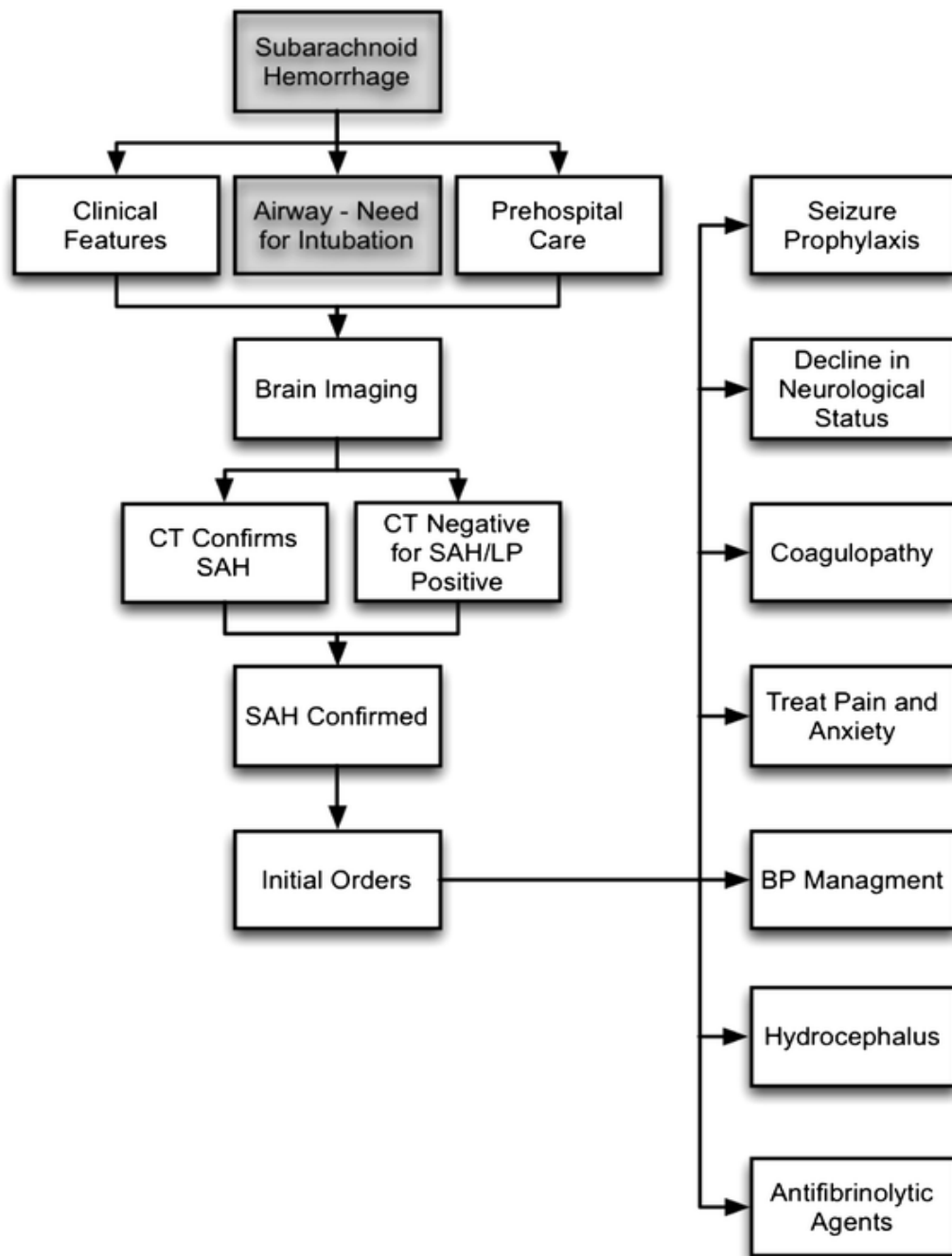


Abbildung 4: Handlungsprotokoll der ENLS (Emergency Neurological Life Support) bei SAB (Grafik übernommen aus Edlow et al., 2012).

BP = blood pressure, CT = computertomography, SAH = subarachnoid hemorrhage, LP = lumbar puncture

Edlow et al. haben ein Ablaufschema (Abb. 4) entwickelt, das beim Eintreffen von Patienten mit Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung zu Anwendung kommen sollte. Damit sollen möglichen Fehldiagnosestellungen, beispielsweise im Sinne eines grippalen Infekts oder einer akuten Migräneattacke, minimiert werden. Bei einem initial unauffälligen CT,

aber auffälligen klinischen Symptomen des Patienten, wird die Durchführung einer Lumbalpunktion empfohlen. Diese dient dem Nachweis einer Xanthochromie bei abgelaufener Blutung. Auch bei Symptomen, wie beispielsweise plötzlich auftretende isolierte Nackenschmerzen, Fieber und Kopfschmerzen, ausgeprägte Übelkeit und Erbrechen, erhöhter Blutdruck oder EKG-Auffälligkeiten, die vornehmlich an andere organische Ursachen denken lassen, muss differentialdiagnostisch eine SAB ausgeschlossen werden. Handelt es sich um eine SAB, sollten Präventionen zur Vermeidung von Komplikationen, wie die Entwicklung eines Hydrocephalus oder einer Epilepsie, getroffen werden (Edlow et al., 2012).

Neben dem Leitsymptom gibt es noch einige Herdsymptome, die mit einer SAB in Verbindung gebracht werden. Dabei sind Pupillendifferenz mit inadäquater Lichtreaktion sowie Veränderungen des Augenhintergrundes mit Stauungspapille und papillennahen Blutungen wegweisend. Im Rahmen einer schweren SAB sind zentrale neurologische Herdefizite wie Hemi- oder Tetraparesen ebenfalls zu beobachten (Hacke, 2010).

1.3.3 Klinische Klassifikation einer SAB

Wie ausgeprägt eine SAB klinisch ist, wird nach einer Skala von Hunt und Hess in fünf Stufen eingeteilt. Die Einteilung wurde 1968 ursprünglich zur Einschätzung des operativen Risikos eingeführt. Inzwischen wird sie vielmehr zur Bewertung des Ausmaßes und der Prognose der SAB verwendet.

Die Skala von Hunt und Hess (H&H) wird heutzutage durch die World Federation of Neurological Societies- (WFNS-) Skala komplettiert. Die Gradeinteilung der WFNS basiert wiederum auf der allgemein anerkannten und weltweit gebräuchlichen Glasgow Coma Scale (GCS). Für beide Skalen gilt, dass ein Patient ohne SAB den Grad „0“ erhält. Demnach weisen Patienten mit einem H&H Grad 1 sehr wohl eine Blutung auf, die jedoch klinisch eher unauffällig verläuft. Die weitere Gradeinteilung, je nach Symptomatik, kann der unten stehenden Tabelle 1 entnommen werden. (Raabe & Rhode, 2011), (Teasdale et al., 1988), (Hunt & Hess, 1968).

| Hunt & Hess Grad | Klinische Symptomatik | WFNS-Grad | GCS-Grad | Fokale ZNS-Zeichen |
|-----------------------------|---|------------------|-----------------|---------------------------|
| I | asymptomatisch, geringe Kopfschmerzen und Nackensteife, kein neurologisches Defizit | 1 | 15 | Nein |
| II | mäßig bis schwere Kopfschmerzen, Meningismus, ggf. Hirnnervenauffälligkeiten, wach aber sonst kein neurologisches Defizit | 2 | 14-13 | Nein |
| III | somnolent und desorientiert, verlangsamte aber adäquate Reaktion auf Ansprache und Schmerzreiz, geringes fokales Defizit | 3 | 14-13 | Ja |
| IV | soporös, deutlich neurologische Defizite, vegetative Störungen, beginnende Dezerebrationszeichen | 4 | 12-7 | Ja oder Nein |
| V | tiefes Koma, ausgeprägte Dezerebrationszeichen, moribunder Patient | 5 | 6-3 | Ja oder Nein |

Tabelle 1: Klinische Klassifikation des Schweregrades einer SAB

WFNS = World Federation of Neurological Societies, GCS = Glasgow Coma Scale

1.3.4 Komplikationen

Der Genesungsverlauf von SAB-Patienten ist vor allem durch drei Hauptkomplikationen gefährdet. Zum einen können Rezidivblutungen und ein Hydrocephalus communicans entstehen. Zum anderen kann es zu einer verzögert auftretenden zerebralen Ischämien mit oder ohne Vasospasmus kommen. Die genannten Komplikationen haben jeweils einen typischen zeitlichen Ablauf, der der folgenden Abbildung 5 zu entnehmen ist:

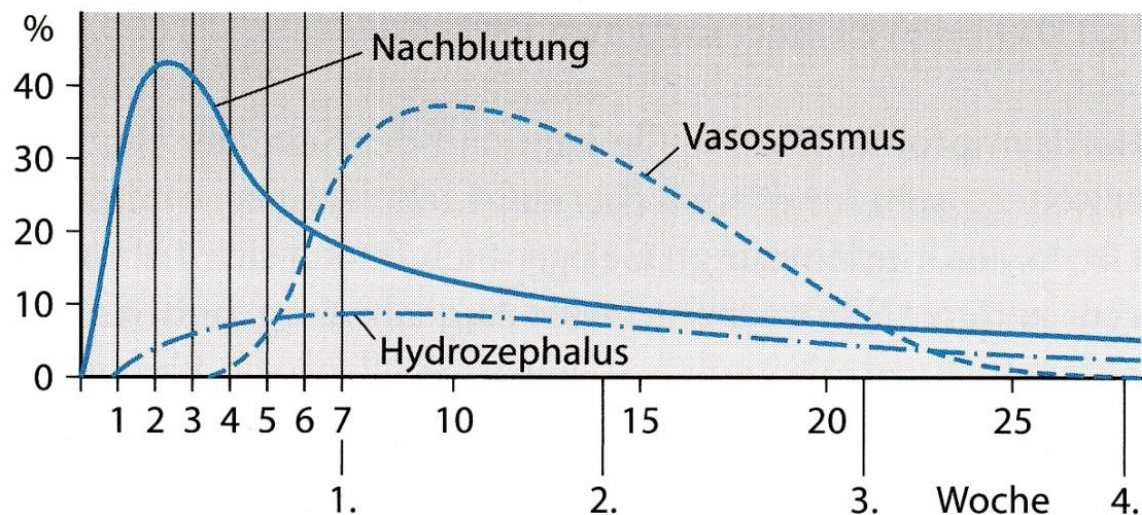


Abbildung 5: Häufigkeit und Zeitpunkt von Komplikationen nach SAB (Hacke, 2010)

Hauptrisiko einer stattgehabten aneurysmatischen Subarachnoidalblutung ist die Entwicklung einer Rezidivblutung bei nicht erfolgter Behandlung oder einem nur unzureichendem Verschluss des Aneurysmas. Diese erneute Blutung geht mit einer hohen Letalität von über 70% einher (Connolly et al., 2012). Am größten ist das Risiko einer solchen Nachblutung in den ersten zwei bis zwölf Stunden nach dem initialen Ereignis. Mehr als ein Drittel ereignen sich innerhalb der ersten drei Stunden und fast die Hälfte der Nachblutungen manifestiert sich nach sechs Stunden. Frühe Rezidivblutungen sind mit einem schlechteren Outcome assoziiert als später auftretende Nachblutung. Nicht selten bricht die Blutung in die Hirnsubstanz oder das Ventrikelsystem ein. Ohne schnelle und adäquate Therapie, in Form einer rechtzeitigen Anlage einer Ventrikeldrainage ist die Prognose sehr schlecht und die Patienten versterben innerhalb weniger Tage. Zu den Risikofaktoren einer Rezidivblutung zählen eine späte Behandlung des Aneurysmas, schlechter neurologischer Zustand bei Aufnahme, initiale Bewusstlosigkeit, vorausgegangene Warnblutung und ein großes Aneurysma. Frühe Interventionen können das Risiko minimieren (Connolly et al., 2012). Ähnlich wie bei der Rezidivblutung imponieren auch die Hydrozephaluspatienten mit einer Vigilanzminderung und Abnahme des Antriebs. Ein Hydrozephalus tritt bei 15- 87% der SAB- Patienten auf und entsteht durch die Blockierung der Arachnoidalzotten und der basalen Zisternen. Folglich kommt es zur Behinderung der Liquorabsorption. Darüber hinaus kann die Liquorzirkulation zusätzlich durch Blutclots behindert werden. Der Hydrozephalus kann sowohl früh als auch spät auftreten, d. h. innerhalb von Stunden oder aber nach einigen Tagen bis Wochen. Zur Diagnostik eignet sich eine CT- Untersuchung. Auch bei asymptomatischen Patienten sind

die CT- Bilder sorgfältig zu begutachten, da immerhin in 30% der SAB-Patienten ein Hydrocephalus innerhalb der ersten drei Tage auftritt (Edlow et al., 2012). Zu erkennen sind Volumenzunahmen der inneren Liquorräume, vornehmlich mit Erweiterung der Temporalhörner sowie verstrichene Rindenfurchen, bedingt durch die begleitende Hirnschwellung. Bei Ausbleiben einer spontanen Reversibilität kann die Anlage einer externen Ventrikeldrainage erforderlich sein. (Hacke, 2010).

Zerebrale Gefäßspasmen, als weitere mögliche Komplikation, entstehen durch die Einwirkung einiger Blutabbauprodukte auf die Hirngefäße. Die Kaskade wird durch das Aufeinandertreffen von oxygeniertem Hämoglobin mit dem sich in der Gefäßwand befindenden Albumin angestoßen. Durch die Reizung der Blutgefäße kommt es zur lokalen Sezernierung von vasoaktiven Substanzen, wie Serotonin und Prostaglandin. Es resultiert eine aktive Gefäßverengung (Connolly et al., 2012). Die Vasospasmen entwickeln sich drei bis zwölf Tage nach einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (aSAB). Sie dauern im Durchschnitt drei Wochen an und können sich dann spontan wieder auflösen. 60-70% der Patienten sind von Vasospasmen betroffen. Einige bleiben asymptomatisch, aber häufig führen die Gefäßspasmen zu lokalen oder globalen zerebralen Ischämien. Paresen oder Bewusstseinsstörungen nehmen zu oder manifestieren sich neu. Es können auch Ischämien ohne nachweisbare Spasmen auftreten. Diese werden als „delayed cerebral ischemia (DCI)“ bezeichnet (Lin, Kuo, & Wu, 2014). Zur Diagnostik können die Angiographie und die CT-Perfusion herangezogen werden. Die transkranielle Dopplersonographie dient als Verlaufskontrolle und Schweregradbestimmung des Vasospasmus. Die Dopplersonographie kann lediglich eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit in den verengten Gefäßen nachweisen, aber keine Informationen über die Perfusion der abhängigen Hirnareale liefern. Da zerebrale Gefäßspasmen die Morbidität und Mortalität einer aneurysmatischen SAB beeinflussen, kommt deren Behandlung und Prophylaxe eine besondere Bedeutung zu. Die American Heart Association (AHA) und die American Stroke Association (ASA) empfehlen, dass alle Patienten zur Vorbeugung eines Vasospasmus und einer DCI oral mit Nimodipin behandelt werden sollen. Außerdem soll bei den Patienten sowohl eine Euvolämie als auch ein beständiges normales Blutvolumen erhalten werden. Eine prophylaktische Hypervolämie und eine ballongestützte Angioplastie werden nicht mehr empfohlen. Die Induktion einer Hypertension ist vor allem Patienten mit einer DCI anzuraten, vorausgesetzt ihr kardialer Status ist stabil (Lin, Kuo, & Wu, 2014). Generell können Hypertensionen toleriert werden, solange sie keine extremen

Werte annehmen. Hauptziel ist es dabei immer, die zerebrale Perfusion aufrecht zu erhalten (Connolly et al., 2012), (Hacke, 2010).

Eine aSAB kann auch systemische Auswirkungen mit vornehmlicher Beeinflussung des kardialen, pulmonalen und endokrinen Systems haben. Sehr typisch sind neurogen bedingte Symptome und Komplikationen des Herzens. Dabei kann es zu EKG-Veränderungen, supra- und ventrikuläre Rhythmusstörungen und spezifische Enzymerhöhungen kommen. Sie sind zurückzuführen auf die exzessive Ausschüttung von Katecholaminen aus den sympathischen Nervenenden, getriggert durch die aSAB. Systemische und pulmonale Hypertension sowie ein neurogen bedingtes Lungenödem können weitere Folgen sein. Zusätzliche Komplikationen stellen Elektrolytstörungen dar. Dabei ist die Hyponatriämie die häufigste metabolische Störung infolge einer aSAB. Sie tritt bei etwa einem Drittel der Patienten auf und ist Resultat des zerebralen Salzverlustsyndroms oder der inadäquaten ADH-Sekretion. Die übermäßige Natriurese wirkt sich negativ auf das Outcome aus. Andere häufige Elektrolytstörungen sind eine Hypokaliämie, Hypokalziämie und eine Hypomangesiämie, deren Ausgleich vorsichtig behandelt werden sollte. Zusätzlich können eine Hypothyreose und Cortisoldefizite durch eine SAB entstehen. Abschließend sind noch epileptische Anfälle zu nennen, die bei einem Zehntel der Patienten zu Beginn einer SAB auftreten. Sie unterscheiden sich, bezogen auf die Symptome und Behandlung, allerdings nicht von anderen symptomatischen Epilepsien (Lin et al., 2014), (Hacke, 2010).

1.4 Nicht rupturierte Aneurysmen

Nicht rupturierten Aneurysmen sind solche, von denen bislang noch keine SAB ausgegangen ist. Es wird unterschieden zwischen nicht rupturierte Aneurysmen, die im Rahmen der Diagnostik einer SAB aus einem anderen Aneurysma erkannt werden und Aneurysmen, die eine neurologische Symptomatik evozieren. Zusätzlich gibt es noch asymptomatische, nicht rupturierte Aneurysmen, die inzidentell bei der Diagnostik anderer Kopf- und Schädelkrankungen diagnostiziert werden. Wegen dem zunehmendem Einsatz hochauflösender bildgebender Verfahren, werden immer häufiger asymptomatische Aneurysmen gefunden. Etwa 3% der Bevölkerung sind Träger eines intrakraniellen Aneurysmas. Daraus ergeben sich circa fünfzehn Millionen Einwohner innerhalb der Europäischen Union, die ein nicht rupturiertes Aneurysma aufweisen (Greving et al., 2014). Die Notwendigkeit einer therapeutischen Intervention eines nicht rupturierten Aneurysmas ergibt sich aus dem tatsächlichen Risiko einer Ruptur und den Risiken der Behandlung. Da das

therapiebedingte kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bis zu 5% beträgt und auch die Ruptur eines solchen Aneurysmas mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden ist, muss beides bei jedem Patienten sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Greving et al. entwickelten einen sogenannten „PHASES Score“, mit dem das individuelle Rupturrisiko durch die behandelnden Ärzte eingeschätzt werden kann. Ziel dabei ist es, bei den Patienten mit einem nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysma Prädiktoren für eine Aneurysmaruptur zu ermitteln, um das Fünf-Jahres-Rupturrisiko für die Ruptur eines Hirnaneurysmas bestimmen zu können. In der Studie von Greving et al. lag das beobachtete Ein-Jahres-Risiko für eine Aneurysmaruptur im Mittel bei 1,4% und das Fünf-Jahres-Risiko bei 3,4%. Die wichtigste prognostische Information liefern für die Errechnung des Scores folgende sechs Prädiktoren: Alter, Hypertonie, eine anamnestisch bekannte SAB, Lokalisation und Größe des Aneurysmas sowie die geographische Herkunftsregion (Greving et al., 2014). Hinsichtlich der Abstammung ergeben sich regionale Unterschiede. Demnach wurde in der Studienpopulation aus Nordamerika und Europa ein absolutes Fünf-Jahres-Risiko für die Ruptur eines Aneurysmas von 0,25% bei unter 70-Jährigen, die keine vaskulären Risiken aufwiesen und nur ein kleines (< 7 mm) Aneurysma hatten, ermittelt. Bei den über 70-jährigen Patienten, mit stattgehabter SAB, Hypertonie und einem großen Aneurysma (> 20 mm) ergab sich ein Fünf-Jahres-Rupturrisiko von mehr als 15%. Im Vergleich dazu hatte die finnische Bevölkerung ein 3,6-fach höheres Rupturrisiko, während die japanische Bevölkerung ein 2,8 mal höheres Risiko aufwies (Morita et al., 2012). Bezogen auf die Lokalisation, rupturieren Aneurysmen der A. communicans anterior und der A. communicans posterior wesentlich häufiger, als die der Arteria cerebri media (ACM). Aneurysmen, die im Durchmesser 7 mm und größer sind, weisen eine signifikant höhere Rupturrate auf, als kleine Aneurysmen (< 7 mm). Aus diesem Grund sollten laut der „International Study of Unruptured Aneurysms (ISUIA)“ die inzidentellen Aneurysmen, die größer als 7 mm sind, stets behandelt werden (Morita et al., 2012). Auch wenn die Wahrscheinlichkeit, dass sehr kleine Aneurysmen (< 7 mm) bei Patienten sowohl mit als auch ohne SAB rupturieren, sehr gering ist, besteht kein Vorteil einer konservativen Therapie gegenüber der endovaskulären Behandlung (Li, Su et al. 2014). Studien von Rooij et al. und Gupta et al. haben gezeigt, dass die sehr kleinen Aneurysmen einen Anteil von 7-15% von allen rupturierten Aneurysmen ausmachen und sie deshalb auch eine Behandlung der sehr kleinen, noch nicht rupturierten Aneurysmen empfehlen (van Rooij et al., 2009), (Gupta et al., 2009).

| Prädiktoren für eine Aneurysmaruptur | Punkte |
|---|--------|
| Population | |
| Nordamerika, Europa (ausgenommen Finnland) | 0 |
| Japan | 3 |
| Finnland | 5 |
| Hypertonie | |
| Nein | 0 |
| Ja | 1 |
| Alter | |
| <70 Jahre | 0 |
| ≥70 Jahre | 1 |
| Größe des Aneurysmas | |
| <7,0 mm | 0 |
| 7,0–9,9 mm | 3 |
| 10,0–19,9 mm | 6 |
| ≥20 mm | 10 |
| Frühere Subarachnoidalblutung eines anderen Aneurysmas | |
| Nein | 0 |
| Ja | 1 |
| Lokalisierung des Aneurysmas | |
| Carotis interna | 0 |
| Mittlere Hirnarterie | 2 |
| Vordere Hirnarterien/ hintere Verbindungsarterie/hintere Zirkulation | 4 |

Abbildung 6: Prädiktoren für eine Aneurysmaruptur zur Ermittlung des PHASES Score (Tabelle entnommen aus Greving et al., 2014).

Der Abbildung 6 sind die Einflussgrößen für eine Aneurysmaruptur zu entnehmen. Sie werden mit unterschiedlichen Punkten bewertet, woraus sich schließlich ein individueller Risiko-Score ergibt.

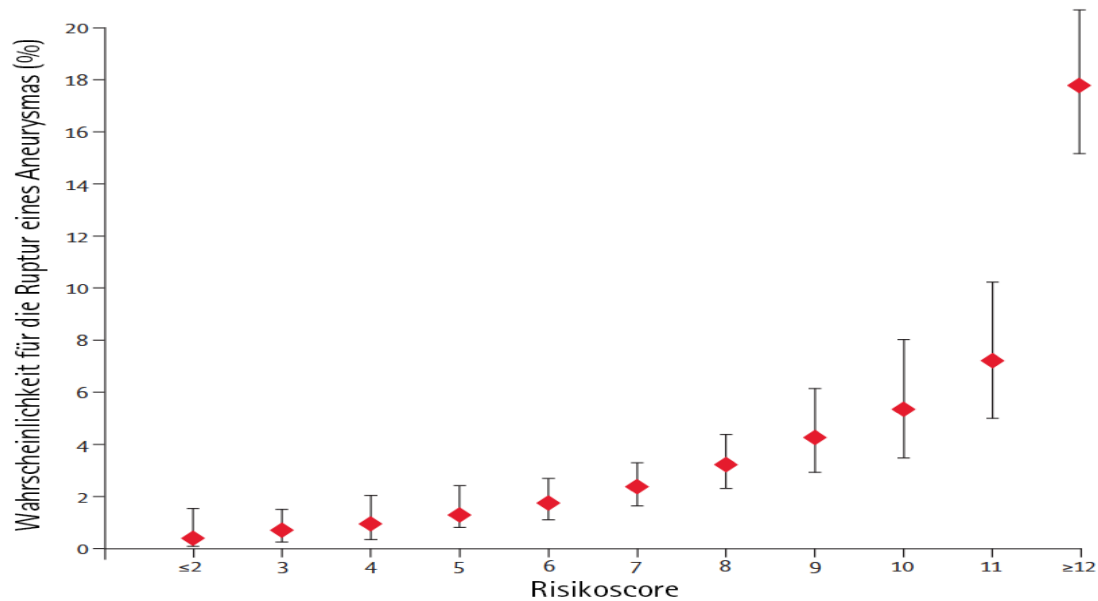


Abbildung 7: Prognostiziertes Fünf-Jahres-Rupturrisiko eines Hirnaneurysmas gemäß des PHASES Score (Grafik übernommen aus Greving et al., 2014).

Mit Hilfe dieser Grafik (Abb. 7) kann nach ermitteltem PHASES-Score aus Abbildung 6 die Wahrscheinlichkeit für die Ruptur des Hirnaneurysmas bestimmt werden und dementsprechend eine erforderliche Therapie eingeleitet werden (Greving et al., 2014), (Raabe & Rohde, 2011), (Hacke, 2010).

Die Mitglieder des „The Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan (UCAS Japan) Komitees betrachten neben den oben aufgeführten Prädiktionsfaktoren, die Konfiguration des nicht rupturierten Aneurysmas als weitere Einflussgröße auf das Rupturrisiko. Aneurysmen mit einem Tochteraneurysma sowie multilobulär konfigurierte Aneurysmen werden mit einer höheren Rupturrate assoziiert als Aneurysmen mit einer glatten Wand (Morita et al., 2012).

Zusammenfassend ergibt sich, dass anhand des neu entwickelten PHASES-Scores das Rupturrisiko eines Hirnaneurysmas mit einigen routinemäßig ermittelten Merkmalen leicht festgestellt werden kann. Beiden Studien ist zu entnehmen, dass das Geschlecht, Rauchen und das Vorliegen von multiplen Aneurysmen keinen Einfluss auf das Rupturrisiko haben und sie deshalb in der Score-Berechnung keine Beachtung finden (Morita et al., 2012), (Greving et al., 2014).

1.5 Diagnostik

1.5.1 Aneurysmadiagnostik

Der Nachweis eines Aneurysmas kann invasiv mittels der digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) oder nicht-invasiv mithilfe der CT-Angiografie (CTA) oder MR-Angiografie (MRA) erfolgen.

1.5.1.1 DSA

Die DSA gilt als der Goldstandard zum Nachweis von zerebralen Aneurysmen, insbesondere durch den Einsatz der dreidimensionalen Rotationsangiographie und der Flat-Panel-Technik. Bei modernen Angiografiegeräten wird die Ortsauflösung mit 0,2-0,3 mm angegeben. Zur Aneurysmadiagnostik reicht oftmals eine Bildfrequenz von 2 pro Sekunde aus. An die Durchführung dieser angiographischen Untersuchungstechnik werden spezielle Anforderungen gestellt. Demnach muss katheterangiografisch die gesamte Gehirnzirkulation einschließlich der AcoA mittels selektiver Kontrastmittel (KM) -Injektion dargestellt werden. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, die Richtung und Geschwindigkeit des zerebralen Blutflusses beurteilen zu können. Letzteres dient auch zur Einschätzung des Ausmaßes von Vasospasmen.

Die DSA ermöglicht eine präzise Beurteilung von Form und Größe des Aneurysmas, einschließlich der Lagebezeichnung des Aneurysmas zum Trägergefäß und den Nachbargefäßen. Rupturzeichen und das Verhältnis von Aneurysmahals und -körper können gut beschrieben werden. Die diagnostische Aussagekraft dieser Untersuchung ist durch die Einführung der Rotationsangiografie gesteigert worden. Diese Technik ermöglicht eine dreidimensionale Darstellung des Gefäßbaums und ist damit besonders für die Therapieplanung und beim Follow-up von embolisierten Aneurysmen von großer Bedeutung (Raabe & Rohde, 2011), (Jansen, Forsting & Sartor, 2008).

1.5.1.2 CTA

Als nicht-invasive Methode, ist die CTA das schnellste Verfahren in der Aneurysmadiagnostik. Ein Spiral-Scanner und die intravenöse bolusartige maschinelle Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel sind die Voraussetzung für eine adäquate Durchführung dieser Untersuchung. Durch die schnelle Datenakquisition mittels Multislice-Technik wird eine kontrastreiche und flussunabhängige Darstellung der Hirnarterien ermöglicht. Für die Bildauswertung werden sowohl die eng rekonstruierten Schnittbilder als auch die Rekonstruktionsverfahren mit „Maximum Intensity Projection“ (MIP) und „Volume Rendering“ (VR)

genutzt.

Die Sensitivität und Spezifität der CT-Angiografie liegen bei etwa 95%, wobei die Sensitivität bei Aneurysmen kleiner 3 mm nur noch circa 86% beträgt (Raabe & Rohde, 2011).

1.5.1.3 MRA

Die Magnetresonanztomografie kann sowohl ohne Kontrastmittel als intrakranielle Time-of-Flight (TOF-MRA), als auch kontrastverstärkt mit Gadoliniumchelaten (CE-MRA) durchgeführt werden. Die MRA wird bislang nur selten zur Akutdiagnostik von Aneurysmen eingesetzt. Grund dafür ist, dass die TOF-MRA durch das subarachnoidale Blut nur ungenügende Ergebnisse erzielt. Vielmehr wird die MRA bei inzidentellen Aneurysmen und zur Verlaufskontrolle nach interventioneller Therapie eingesetzt.

Die Sensitivität der 3-D-TOF-MRA bei 1,5 Tesla ist wesentlich geringer als die der CTA. Sie ist viel stärker von der Aneurysmagröße und der Lokalisation abhängig. Der Nachweis von Aneurysmen kleiner 3 mm kann nicht zuverlässig erfolgen (Raabe & Rohde, 2011).

1.5.2 Diagnostik der SAB

Für die Diagnostik einer SAB stehen die kraniale Computertomografie (CCT), die Magnetresonanztomografie (MRT) und die Lumbalpunktion (LP) zur Verfügung.

1.5.2.1 CCT

Die erste diagnostische Maßnahme bei Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung ist die Durchführung eines nativen CTs des Neurokraniums. Das CCT weist eine hohe Sensitivität von über 90% bei Aufnahmen innerhalb der ersten vierundzwanzig Stunden auf. Backes et al. geben sogar eine Sensitivität von 100% an, wenn das CT innerhalb der ersten sechs Stunden nach Blutungsbeginn erfolgt (Blok, Rinkel et al. 2015). Die Empfindlichkeit des CTs nimmt allerdings im Verlauf ab und sinkt bis zum fünften Tag nach stattgehabter Blutung auf 60-85% ab. Nach einer Woche ist das CT nur noch bei 50% der Patienten positiv (Edlow & Fisher, 2012). Die Lokalisation und das Ausmaß der Blutung sowie der mögliche Sitz des Aneurysmas und die Ventrikelgröße können sofort beurteilt werden. Liegt der Blutungsschwerpunkt im vorderen Interhemisphärenspalt und sind Zeichen einer intraventrikulären Blutung zu erkennen, deutet dies auf ein Aneurysma der AcoA hin. Hingegen spricht eine Blutansammlung in der Sylvischen Fissur für ein Mediaaneurysma. Ein unauffälliges CT kann bei nur sehr kleinen oder bei länger zurückliegenden Blutungen

vorkommen. Zum Ausschluss einer Blutung werden dann eine MR- Untersuchung und gegebenenfalls eine Lumbalpunktion durchgeführt. (Edlow et al., 2012), (Hacke, 2010), (Ghoshhajra & Scotti, 1979).

1.5.2.2 MRT

Die akute SAB lässt sich auch sicher in der Spin-Echo und FLAIR-Sequenz des MRTs darstellen. Allerdings ist das MRT dem CT vor allem in der subakuten Phase überlegen. Wenn das CT bereits negativ ist, kann der Nachweis von methämoglobinhaltigem Blut durch Hyperintensitäten in FLAIR- oder Protonen gewichtete (PDw) Aufnahmen gelingen. Zusätzlich zeigen Blutabbauprodukte hohe Signale im T1- oder T2-Bild. Die MR- Untersuchung kann zum Nachweis einer unklaren Blutungsquelle bei multiplen Aneurysmen herangezogen werden. Schließlich kann auch der Raumforderungseffekt bei Riesenaneurysmen anhand des MRTs eruiert werden (Hacke, 2010), (Jansen, Forsting & Sartor, 2008).

1.5.2.3 Lumbalpunktion

Bei unauffälliger Bildgebung kann eine Liquorpunktion (LP) zur Diagnostik der SAB hinzugezogen werden. Die LP wird unter sterilen Bedingungen im Liegen oder Sitzen durchgeführt. Der Liquor ist nach einer SAB in 95% der Fälle hellrot (Hacke, 2010). Die rote Verfärbung ist gleichmäßig und nimmt beim Abtropfen nicht ab, im Unterschied zur artifiziellen Blutbeimengung durch die Punktion. Bei einer SAB zeichnet sich nach Zentrifugieren des Liquors ein xanthochromer Überstand ab. Bedingt durch den Erythrozytenzerfall lassen sich zytologisch hämosiderinspeichernde Erythrophagen nachweisen. Die Xanthochromie ist bis zu zwei Wochen nach der SAB im Liquor festzustellen. Drei bis vier Wochen nach der SAB können sogar noch Ferritin und Siderophagen nachgewiesen werden. Somit ist die Liquorpunktion ein guter Blutungsnachweise bei spätem Diagnosezeitpunkt (Rogers, Furyk et al. 2014).

1.6 Therapie

Werden mittels angiografischer Darstellung ein oder mehrere Aneurysmen für die Blutungsursache einer Subarachnoidalblutung ausfindig gemacht, sollte therapeutisch interveniert werden. Mit dem neurochirurgischen Clipping und dem endovaskulären Coiling durch einen Neuroradiologen stehen zwei Behandlungsmöglichkeiten zur Auswahl.

1.6.1 Operative Verfahren

Das Ziel einer Aneurysmaoperation ist es, den Aneurysmahals durch einen Gefäß-Clip zu komprimieren und damit das Aneurysma in der Blutzirkulation auszuschalten. Vereinzelt wird das Aneurysma auch reseziert. Neben dem Clipping stellen das Wrapping und das Trapping weitere operative Methoden für den Aneurysmaverschluss dar. Beim Wrapping wird die Rupturstelle mit Muskeln oder Baumwollwatten umhüllt (Hacke, 2010). Diese Variante ist wenig effizient, da zwar das Risiko einer Blutung reduziert, aber nicht verhindert wird. Das Trapping, bei dem das Gefäß vor und nach der Aussackung ausgeschaltet wird, ist eine sichere Behandlungsmethode. Allerdings ist sie nur an wenigen Lokalisationen durchführbar (Hacke, 2010). Weitere operative Möglichkeiten für den definitiven Aneurysmaverschluss bestehen durch Anwendung dekonstruktiver Therapieverfahren. Ein therapeutischer Gefäßverschluss ohne Bypass-Schutz, ein therapeutischer Gefäßverschluss nach vorbereitender Bypassoperation und die sogenannte „Flow modification-Technik“ stellen dabei verschiedene Strategien zur Vermeidung von ischämischen Parenchymschäden im arteriellen Stromgebiet distal des induzierten Gefäßverschlusses dar (Bavinski et al., 2011).

1937 berichtete Walter Dandy erstmals über ein erfolgreiches Clipping eines Aneurysmahalses (Johnston et al., 2002). Seitdem haben sich die mikrochirurgischen Techniken ständig verbessert. Sowohl eine Vielzahl von potentiellen chirurgischen Zugangsmöglichkeiten als auch eine Varianz metallischer Clips wurden in den letzten Jahrzehnten entwickelt (Johnston et al., 2002). Sugar und Tinsley waren im Jahr 1948 die Ersten, die ein Aneurysma an der distalen Arteria cerebri anterior (DACA) operierten. Bei einem neunzehn jährigen Mädchen führten sie damals eine parieto-frontale Kraniotomie von rechts durch. Allerdings konnten sie intraoperativ kein Aneurysma entdecken, entschieden sich aber dazu, die A. pericallosa zu clippen. Das Mädchen überlebte mit einer minimalen linksseitigen Hemiparese (Sousa et al., 1999), (Inci et al., 1998).

Generell ist der chirurgische Zugangsweg der A. pericallosa wegen ihrer Nähe zur Falx cerebri und der interhemisphärischen Fissur sehr schwierig und räumlich begrenzt. Deswegen wird eine operative Maßnahme bei endovaskulärer Unzugänglichkeit und bei weithalsigen Aneurysmen mit basalen Astabgängen durchgeführt. Mittels angiografischer Darstellung in seitlicher Projektion wird das Aneurysma vorab lokalisiert. In Abhängigkeit von der Lokalisation des Aneurysmas wird der chirurgische Zugangsweg gewählt (Abb. 8):

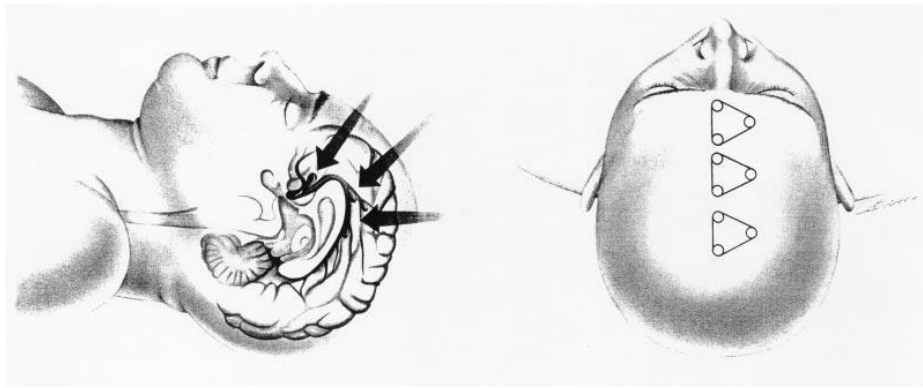


Abbildung 8: Darstellung der Lokalisation von Aneurysmen und drei parasagittale Kraniotomiemöglichkeiten entsprechend der Aneurysmalage
(Grafik entnommen aus Sousa et al., 1999).

Liegt das Aneurysma beispielweise im A2-Segment, zwischen der AcoA und dem Knie des Corpus callosum, wird eine frontobasale parasagittale Kraniotomie durchgeführt. Dazu wird der Patient in Rückenlage positioniert. Der Thorax ist in einer 20 Grad-Stellung aufgerichtet, während der Kopf mit leicht gestrecktem Nacken fixiert auf Nullniveau liegt. Die weiter distal, hinter dem Genu des Corpus callosums gelegenen Aneurysmen sind leichter zu behandeln, da sie vergleichsweise oberflächlicher als die proximalen Aneurysmen liegen (Hui et al., 2011), (Kwon et al., 2001), (Sousa et al., 1999).

Wegen der günstigeren Prognose und dem effektiven Verhindern von Nachblutungen wird ein früher Interventionszeitpunkt, innerhalb von ein bis zwei Tagen nach einer SAB empfohlen. Besonders vielversprechend ist die Operation bei Patienten in gutem klinischem Zustand (WFNS I-III), bei Patienten deren Aneurysma frühzeitig behandelbar ist und bei denen, die bislang ohne Hinweis auf einen bereits beginnenden Vasospasmus sind (Hacke, 2010).

1.6.2 Interventionelle endovaskuläre Verfahren

Die interventionelle Behandlung von Aneurysmen und der SAB hat von dem starken technischen Fortschritt der letzte Jahrzehnte immens profitiert. Eine endovaskuläre Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen wurde erstmals 1970 von dem russischen Neurochirurgen Serbinenko beschrieben (Johnston et al., 2002). Er verwendete einen Gefäßkatheter mit ablösbarem Latexballon, um das Aneurysma zu behandeln. Dazu setzte er diesen Ballon direkt in das Aneurysmalumen. Alternativ verschloss er komplett die Arterie, von der das Aneurysma ausging. Zwanzig Jahre später waren die technischen Möglichkeiten deutlich verbessert. 1991 war Guglielmi der Erste, der ein Aneurysma

endovaskulär (Abb.9) mit einem elektrolytisch loslösbaren Platincoil verschlossen. Über die Arteria femoralis führte er den sogenannten „Guglielmi detachable coil“ (GDC) mittels eines Mikrokatheters direkt in das Aneurysma ein. Je nach Größe und Bedarf wurden weitere GDCs eingesetzt, um einen vollständigen Verschluss des Aneurysmas zu erreichen (Johnston et al., 2002).

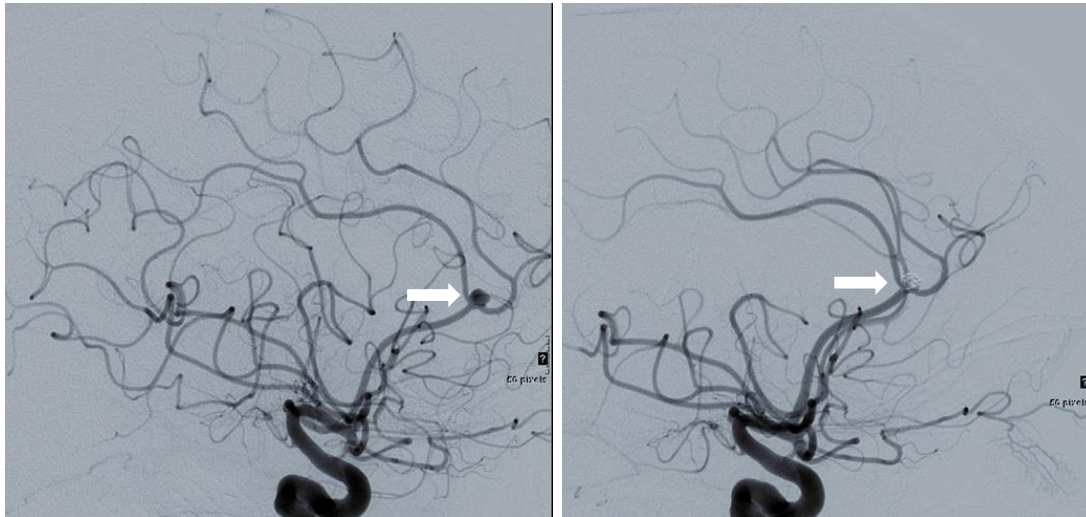


Abbildung 9: Laterale Projektion einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) vor (linkes Bild) und nach (rechtes Bild) endovaskulärer Behandlung eines rupturierten Pericallosa-Aneurysmas rechts durch Embolisation mit Platinspiralen.

Durch die Entwicklung steuerbarer, flexibler Mikrokatheter, ablösbarer Platinspiralen und der Ballontechnologie ist es heute möglich, die Mehrheit der intrakraniellen Aneurysmen interventionell zu behandeln. Anfangs konnten nur die enghalsigen Aneurysmen ausreichend effizient aus der Blutzirkulation ausgeschlossen werden. Unter der Verwendung der Remodelling-Technik und der Einführung der intrakraniellen Stents ist es inzwischen auch möglich, weithalsige Aneurysmen zu therapieren (Taheri, Harirchian et al. 2015). Beim Coiling werden elektrolytisch ablösbare Platinspiralen über dünne Katheter in das Aneurysma eingebracht. Sie füllen das Aneurysmalumen aus und triggern die Thrombosierung im Aneurysma. Die Coils stehen mittlerweile in unterschiedlichen Weichheitsgraden (standard, soft und ultrasoft), in verschiedenen Formen (3D, 2D, helical und komplex) sowie in unterschiedlichen Längen zur Verfügung. Um die Ergebnisse weiter verbessern zu können wurden neben den reinen Platinspiralen (bare coils), Spiralen mit Zusatzmaterialien entwickelt. Bioaktive Coils (Matrix, Nexus, Cereyte) und mit quellen-dem Gel beschichtete Platinspiralen stehen als Arbeitsmaterial zusätzlich zur Verfügung (Raabe & Rhode, 2011). Ziel ist es, mithilfe dieser neu entwickelten Coils das Aneurysma

vollständiger und länger anhaltend zu verschließen und damit einer Rekanalisation entgegenzuwirken. Die bioaktiven Coils aktivieren Fibroblasten, um eine schnellere und effektivere Narbenbildung im thrombotisch verschlossenen Aneurysma zu bewirken. Zeigt sich nach Abschluss der Intervention ein noch nicht vollständig verschlossenes Aneurysma, muss dieses nach sechs Monaten kontrolliert werden. Oftmals ist dann bei einem nicht unerheblichen Anteil ein kompletter Verschluss, beispielsweise durch eine Thrombosierung, zu verzeichnen (Raabe & Rhode, 2011).

Aneurysmen mit großer Halsweite stellen bislang das größte technische Problem dar. Die Bereitstellung von 3D-Coils hat zwar die Effektivität verbessert, allerdings verbleiben immer noch inkomplett verschlossene Aneurysmen. Mit der Remodelling-Technik können solche Aneurysmen, die für das konventionelle Coiling nicht zugänglich sind, effizienter behandelt werden. Bei dieser Methode wird ein weicher Ballon in das Trägergefäß eingeführt. Dieser wird beim Einbringen der Coils dilatiert, um das Prolabieren der Coils durch den weiten Hals in das Trägergefäß zu verhindern. Durch den niedrigen Druck, der vom Ballon aufgebaut wird, nehmen die Coils die Form der Gefäßaussackung an und behalten diese auch nach Entleerung des Ballons bei. Vorteil dieser Methode ist, dass bei einer plötzlichen Aneurysmaruptur oder -perforation während des Eingriffs die Blutung mit dem Ballon gut kontrolliert werden kann. Des Weiteren verbleibt der Ballon als zusätzliches Instrument nur vorübergehend im Körper und wird nach der Embolisation wieder entfernt. Alternativ können auch Stents implantiert werden, um den Hals zu überbrücken. Anschließend wird das Aneurysmalumen über einen zweiten Mikrokatheter durch die Stentmaschen mit Coils gefüllt. Die Radialkraft der modernen Stents ist ausreichend, um die Coils im Aneurysmasack zu halten. Neben ballonexpandierbaren Stents gibt es selbstexpandierbare Nitinol-Stents. Letztere sind im Vergleich zu den ballonexpandierbaren Stents wesentlich flexibler und leichter zu manövrieren. Deshalb sind die selbstexpandierbaren Stents besonders bei kurvigen Zugangswegen geeignet und lassen sich gut in periphere und kleinere Gefäße einbringen. Ein deutlicher Vorteil des stentgestützten Coilings ist, dass die Stabilisierung des Aneurysmahalses sicherer und eine spätere Coil-dislokation seltener ist als beim Ballon-Remodelling. Nachteilig ist, dass zusätzliches Material im Trägergefäß verbleibt und deshalb eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung mit Clopidogrel und ASS erfolgen muss, um eine Stentthrombose zu verhindern. (Raabe & Rhode, 2011), (Hacke, 2010), (Koenigsberg & Vakil, 2006). Bei winzigen Aneurysmen kann die stent-assistierte Jailing-Technik zum Einsatz kommen. Sind die

eingebraachten Coils zu lang für die sehr kleinen Aneurysmen, wird der überstehende Coilrest absichtlich belassen und zwischen dem Stent und der benachbarten Arterienwand eingeklemmt. Dadurch sollen mögliche Komplikationen beim Austausch oder Ersetzen des zu langen Coils vermieden werden (Li, Su et al., 2014).

Die Coilembolisation wird weltweit zunehmend als erste Behandlungsmethode von rupturierten intrakraniellen Aneurysmen durchgeführt. Da die Morbidität bei chirurgischen Interventionen von DACA-Aneurysmen mit Inzidenzen von bis zu 25% relativ hoch ist, stellt das endovaskuläre Coiling eine gute Alternative für die Behandlung rupturierter Pericallosa-Aneurysmen dar (Park, Kim et al., 2015), (Menovsky, van Rooij, Sluzewski, & Wijnalda, 2002). Aufgrund der begrenzten Sicht- und Arbeitsfläche in der interhemisphärischen Fissur ist die iatrogen bedingte Rupturgefahr beim Clipping mit etwa 50% deutlich höher bei Pericallosa-Aneurysmen als bei Aneurysmen in anderen Lokalisationen mit nur 13%. Zwar ist auch der endovaskuläre Zugang der Pericallosa-Aneurysmen aufgrund ihrer distalen Lage und den überwiegend kleinen Lumen technisch sehr anspruchsvoll und es bestehen Rupturrisiken während des Eingriffs, aber die Prognose der gecolten Patienten ist besser (Nguyen et al., 2007). Damit hat das Coiling gegenüber dem Clipping als Therapiemethode stark an Bedeutung gewonnen (Otani et al., 2009). Kürzlich veröffentlichte Daten zum endovaskulären Coiling von Pericallosa-Aneurysmen beschreiben eine Erfolgsrate von 92.9 - 100%. Allerdings wurden in dieser Studie die morphologisch eher ungünstigen Aneurysmen vorab herausgefiltert und chirurgisch geclept, so dass diese nicht in der Erfolgsquote berücksichtigt wurden (Yamazaki et al., 2013).

Zusammenfassend betrachtet, stellt das Coiling eine gute und vertretbare Alternative zum Clipping von Pericallosa-Aneurysmen dar (Taheri, Harirchian et al., 2015). Dennoch muss individuell eine interdisziplinäre Entscheidung getroffen werden, welche Behandlungsmethode für den jeweiligen Patienten die erfolgversprechendste ist. Generell wird empfohlen dass jüngere Patienten mit einem kleinen Aneurysma (< 3 mm) und einer komplexen Morphologie des Aneurysmas ein besseres Resultat mittels Clipping erhalten. Hingegen würden ältere Patienten mit Aneurysmen größer als 3 mm und einfachen Aneurysma-konfigurationen mehr von einem endovaskulären Coiling profitieren (Yamazaki et al., 2013).

1.6.3 Konservatives Vorgehen

Alle Patienten mit stattgehabter SAB werden intensivmedizinisch behandelt. Im Vordergrund stehen eine Sedierung und Schmerzbehandlung durch Bettruhe, Analgetikagabe und Verabreichung von Tranquilizer. Abgesehen von einer initialen antihypertensiven Therapie und einer frühen Behandlung des erhöhten intrakraniellen Drucks, entspricht die Behandlung der eines ischämischen Infarktes. Generell muss jede aneurysmatische SAB interventionell behandelt werden. Weiterhin sollten oben beschriebene Komplikationen sowohl prä- als auch postinterventionell bedacht und entsprechend behandelt werden. Nicht rupturierte Aneurysmen, die asymptomatisch sind, sind je nach berechnetem Score, prophylaktisch zu behandeln oder können weiter beobachtet werden (Greving et al., 2014), (Hacke, 2010).

1.6.4 Therapiekontrollen und Nachsorge

Nach einer Aneurysmathherapie müssen engmaschige Kontrollen erfolgen, um den Verschluss des Aneurysmas beurteilen zu können. Zunächst wird das Ergebnis bei jedem Patienten direkt im Anschluss der Intervention mittels DSA oder CTA überprüft. Bei einem kompletten Verschluss sollten Follow-up Untersuchungen zunächst innerhalb von drei bis sechs Monaten, später in ein bis zwei Jahresabständen stattfinden. Die Studien der ISAT und der „Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment Trial“ (CARAT) beschreiben, dass die Langzeit-Rezidivrate bei gecoilten Aneurysmen bei 49% liegt. Die Rate von neu auftretenden Blutungen liegt dabei bis zu 17,6% innerhalb der ersten vier Jahre (Rickert, Aoun, Davies, & Batjer, 2014). Bei den Rezidivpatienten stellt sich die Frage, ob sie nochmals endovaskulär behandelt werden sollen oder ein Clipping nach erstmals gecoiltem Aneurysma erfolgen kann. Mithilfe der Raymond-Skala lassen sich die Resultate nach einem Coiling einordnen (Peterson & Heros, 2014). Raymond 1 entspricht demnach dem kompletten Verschluss des Aneurysmas. Bei Raymond 2- Aneurysmen ist ein Rest-einstrom im Aneurysmahals zu verzeichnen. Bei Patienten deren Aneurysmadom oder sogar das komplette Aneurysma Kontrastanreicherungen aufweisen, werden als Raymond 3 klassifiziert. Unterschieden wird dabei, ob die inkompletten Verschlüsse bereits direkt nach der Intervention bestanden oder sich im Laufe der Zeit eine Rekanalisation gebildet hat. Als Ursache der Entstehung eines Rezidivs werden drei Mechanismen beschrieben: die Zunahme der Aneurysmagröße, die Coil-Verdichtung und das Verdrängen des Coils aus dem Aneurysmalumen (in bis zu 55% der Fälle) (Rickert, Aoun, Davies, & Batjer, 2014). Ob ein Recoiling oder Clipping erfolgen soll, muss bei jedem Patienten

individuell entschieden werden. Der CARAT-Studie ist zu entnehmen, dass beim Recoiling die Raymond 2-Patienten ein Blutungsrisiko von 3% und die Raymond 3-Patienten sogar ein Risiko von 17,6% innerhalb der nächsten vier Jahre aufweisen. Obwohl das chirurgische Clipping eine längerfristige Lösung verspricht, ist der Eingriff komplexer und mit einer höheren Morbidität verbunden. Die Schwierigkeit besteht darin, dass das verbleibende Coilmaterial die Anlage eines Clips behindern kann. Es sollte aber vermieden werden die Coils zu extra-hieren, da sie bereits häufig schon verwachsen sind und eine Entfernung das Blutungs- risiko erhöhen würde. Die Morbidität beim Recoiling beträgt hingegen nur etwa 1%. Demnach wird als erste Maßnahme ein stentgestütztes Coiling empfohlen (Peterson & Heros, 2014).

1.7 Outcome der Patienten nach SAB

Das Outcome der Patienten ist im Wesentlichen von dem Alter und der initialen Bewusstseinsstörung abhängig. Die Letalität beträgt bei wachen Patienten ohne Vigilanzbeeinträchtigung 20% und steigt auf 80% bei initial komatösen Patienten. Zusätzlich ist das Ausmaß der subarachnoidalen Blutung ausschlaggebend. Große Blutmengen in den Zisternen und Ventrikeln gehen mit einer schlechten Prognose einher. Innerhalb des ersten Monats ist die Letalität mit über 40% sehr hoch. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass 15-20% bereits vor dem Erreichen des Krankenhauses versterben. Etwa ein Drittel der überlebenden Patienten behält ein neurologisches Defizit (Hacke, 2010).

1.7.1 Glasgow Outcome Scale

Die Glasgow Outcome Scale (GOS) ist eine Skala (Tab. 2), anhand derer Patienten mit Hirnschädigungen in fünf verschiedene Kategorien eingeteilt werden können (Wright, Bushnik et al., 2000):

| | |
|---|--|
| 1 | Tod |
| 2 | Persistierender vegetativer Zustand |
| 3 | Schwere Behinderung |
| 4 | Mäßige Behinderung |
| 5 | Leichte Behinderung bis hin zur vollständigen Rehabilitation |

Tabelle 2: Glasgow Outcome Scale

Die Erstbeschreibung dieser Einteilung erfolgte durch Jennett und Bond im Jahr 1975. Sie ermöglicht eine objektive und standardisierte Aussage über den Grad der klinischen Erholung des Patienten und eine Einschätzung der Prognose im Langzeitverlauf (Jennett and Bond, 1975). Der GOS-Grad kann innerhalb weniger Minuten erhoben werden und wird üblicherweise vom untersuchenden Neurologen bestimmt (Wilson, Sliker et al., 2007). Die erweiterte Glasgow Outcome Scale (GOSE) ist eine Überarbeitung der GOS. Dabei werden die letzten drei Items jeweils in einen höheren und einen niedrigeren Schweregrad unterteilt. Daraus ergibt sich eine Skala mit acht Gruppen (Wright, Bushnik et al., 2000).

1.8 Fragestellung und Zielsetzung der Studie

Ziel dieser Arbeit, ist es durch retrospektive Analyse von Bild- und Patientendaten die klinischen und angiografischen Ergebnisse der endovaskulären oder operativen Behandlungsmethode für Patienten mit Aneurysma der A. pericallosa am Universitätsklinikum Essen zu evaluieren. Ein Schwerpunkt dieser Studie liegt in der Ermittlung der Inzidenz von Aneurysmarezidiven in Bezug auf die beiden Behandlungsvarianten. Von besonderem Interesse ist der Vergleich der Morbiditäts- und Mortalitätsrate zwischen den Patienten, die durch eine Coilembolisation oder durch ein Clipping von Pericallosa-Aneurysmen behandelt worden sind. Zusätzlich soll ermittelt werden, unter welchen Voraussetzungen Patienten mit A. pericallosa-Aneurysma konservativ behandelt wurden.

Schließlich sollen die endovaskulären bzw. chirurgischen Behandlungsergebnisse für Pericallosa-Aneurysmen am Universitätsklinikum Essen mit den Resultaten anderer Studienzentren verglichen werden.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In dem Beobachtungszeitraum von August 1998 bis August 2013 wurden retrospektiv alle Patienten in die Studie miteingeschlossen, die wegen eines Pericallosa-Aneurysmas an der Universitätsklinik Essen behandelt wurden oder wegen möglicher Behandlungsindikation mit den Fachbereichen der Neuroradiologie und Neurochirurgie in Kontakt getreten sind. Insgesamt wurden die Krankengeschichten von 101 Patienten dokumentiert. Erfasst wurden dabei die Patienten, die aufgrund ihres Pericallosa-Aneurysmas gecoilt, geclippt oder gewrapped wurden. Außerdem fanden auch die Patienten Beachtung, die unbehandelt geblieben sind oder lediglich eine konsiliarische Mitbeurteilung von hiesigen Neuro-radiologen erhalten haben.

2.2 Ethik

Die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Duisburg-Essen prüfte und bestätigte die für diese Dissertation nötigen wissenschaftliche Datenerhebungen, welche gemäß den Prinzipien des Weltärztebundes bzw. gemäß der Deklaration von Helsinki und den nationalen Vorschriften für die Durchführung von klinischen Studien entsprechend durchgeführt wurde.

2.3 Datenerhebungen

In den Jahren 2013 und 2014 erfolgte die Datenrecherche von Patienten, die in den vergangenen fünfzehn Jahren wegen eines Pericallosa-Aneurysmas in der Datenbank des Universitätsklinikums Essen gespeichert wurden. Das Radiologie-Informationssystem (RIS) für schriftliche Befunde (Centricity TIS-i 5.0, GE Electrics) und das Picture Archiving and Computing System (PACS) für Bildbefunde dienten dabei als primäre Informationsquelle. Es gewährte Einblicke in die neuroradiologisch durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sowie in deren Ergebnisse. Auch wurden die Patienten aufgeführt, die unbehandelt blieben oder lediglich eine schriftliche konsiliarische Mitbeurteilung erhielten. Aus diesen Informationen konnte bereits eruiert werden, wie viele Patienten welcher therapeutischen Maßnahme unterzogen wurden. Darüber hinaus ließ sich ermitteln, welche Patienten eine Blutung erlitten und ob diese auf ein Aneurysma der A. pericallosa zurückzuführen war. In dieser Studie wurde die GOS-Gradeinteilung durch das

Zusammentragen der klinischen Ergebnisse, hervorgehend aus den vorliegenden Arztbriefen und den Informationen der ausgeteilten Fragebögen, festgelegt. Zusätzlich war es möglich mithilfe des Softwareprogramms SAP Daten aus dem klinikinternen Dokumentationssystem der Universitätsklinik Essen zu verwenden, um den klinischen Verlauf der Patienten anhand von Arztbriefen nachvollziehen zu können.

2.4 Aufbau der Studie

2.4.1 Kriterien der Aktenauswertung

Folgende Parameter wurden den Patientenakten und dem PACS-System bei Vorlage eines gültigen Ethikvotums vom 05.09.2013 entnommen:

- Anonymisierte Name mit Vergabe von Patientennummern
- Geburtsdatum mit Alter zum Diagnosezeitpunkt
- Behandlungstyp
- Postinterventionelle Befunde
- Aneurysmagröße
- Das Vorliegen von zusätzlichen Aneurysmen
- Auftreten einer SAB inklusive Gradeinteilung nach Hunt & Hess
- Initiale Bewusstseinslage
- Neurologische Defizite postinterventionell und nach sechs Monaten
- Klinisches Outcome anhand der „Glasgow Outcome Scale“ (GOS)

Zur Bestimmung des klinischen Outcomes wurden die neurologischen Defizite und zusätzlich auftretenden Defizite wie beispielsweise ein Hydrocephalus oder eine Epilepsie herangezogen. Zusätzlich fand ein von den Patienten ausgefüllter Fragebogen über ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität Beachtung. Der Fragebogen beinhaltete die Fragen ob eine Hirnblutung auftrat, die Patienten wieder berufstätig sind, ob Aktivitäten wie vorher ausgeführt werden, wo die Patienten derzeit leben, wie sie sich fühlen und ob sie zwischen durch aus anderen Gründen im Krankenhaus waren. Die Fragebögen wurden den Patienten bei der ersten Kontrolluntersuchung ausgehändigt und größtenteils ausgefüllt. Für diese Studie wurden die Fragebögen retrospektiv ausgewertet. Waren die genannten Parameter weder im Centricity noch im SAP zu finden, wurde eine Nachuntersuchung der betreffenden Patienten zunächst im Archiv der Neurologie und Neurochirurgie und später im Zentralarchiv der Universitätsklinik Essen durchgeführt.

2.4.2 Neurologische Defizite

Zur Beurteilung der neurologischen Defizite der jeweiligen Patienten wurden in dieser Studie die neurologischen Defizite in Anlehnung an die GOS in fünf Kategorien unterteilt:

- 1: es bestanden keine neurologischen Ausfälle
- 2: die Patienten waren neurologisch mäßig beeinträchtigt, im Sinne von gelegentlichem Auftreten starker Kopfschmerzen und Übelkeit
- 3: die Patienten waren neurologisch schwer beeinträchtigt, gemäß einer Ausbildung von Hemi- oder Tetraparesen/-plegien
- 4: die Patienten sind in einen vegetativen Zustand übergetreten
- 5: der Patient ist verstorben.

2.4.3 Einteilung der Aneurysmengröße

Die Größeneinteilung der Pericallosa-Aneurysmen wurde nach der Vorlage von Yasargil vorgenommen (Yasargil, 1984). Dementsprechend wurden die Aneurysmen der Größe nach in fünf verschiedenen Gruppen eingeteilt:

1. Mikroaneurysma (< 2 mm)
2. Kleine Aneurysmen (2 - 6 mm)
3. Mittlere Aneurysmen (6 – 15 mm)
4. Große Aneurysmen (15 – 25 mm Durchmesser)
5. Gigantische Aneurysmen (> 25 mm Durchmesser)

2.4.4 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurden das Statistikprogramm SPSS 23.0 und Microsoft Excel 2010 verwendet. Zunächst konnte anhand von tabellarischen Auflistungen und graphischen Darstellungen eine deskriptive Zusammenfassung der Daten erstellt werden. Eine deskriptive Statistik erfolgte für unterschiedliche Variablen, wie die Alters- und Geschlechterverteilung, Aneurysmagröße, Seitenverteilung der Aneurysmen, das Vorliegen und der Ausprägungsgrad einer SAB und multiplen Aneurysmen sowie das klinische Outcome. Betrachtet man die Anzahl der Ausprägungen der jeweiligen Variablen, ergeben sich zwei Typen von Variablen:

- **Kontinuierliche Variablen:** (Variablen, mit vielen Ausprägungsgraden): beispielsweise das Alter und die Aneurysmagröße. Hierbei wurde zur deskriptiven Analyse auf Lagemaße (Mittelwert, Median, Quartile) und auf Streuungsmaße (Standardabweichung, Variationsbreite) zurückgegriffen.
- **Kategoriale Variablen:** (Variablen mit begrenzten Ausprägungsgraden) wie zum Beispiel der SAB-Ausprägungsgrad nach H&H (I-V), das klinische Outcome nach GOS (I-V) und das Geschlecht. Dabei wurde das Auftreten der einzelnen Kategorien in absolute und relative Häufigkeiten modelliert.

Für die nominalen Daten wurde der Chi-Square-Test durchgeführt, die kontinuierlichen Variablen wurden mithilfe eines T-Tests bei gepaarten Stichproben untersucht. Für einen Vergleich der zentralen Tendenz von zwei unabhängigen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei einem Signifikanzwert p kleiner gleich 0,05 wurde bei allen angewandten Tests die Nullhypothese verworfen. Es wurde angenommen, dass zwischen den verglichenen Größen ein signifikanter Zusammenhang besteht. Im Umkehrschluss wurde bei $p > 0,05$ die Behauptung aufgestellt, dass die Abhängigkeit der untersuchten Variablen nicht signifikant sei.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine Grunddaten

3.1.1 Demographische Daten der Studienpopulation

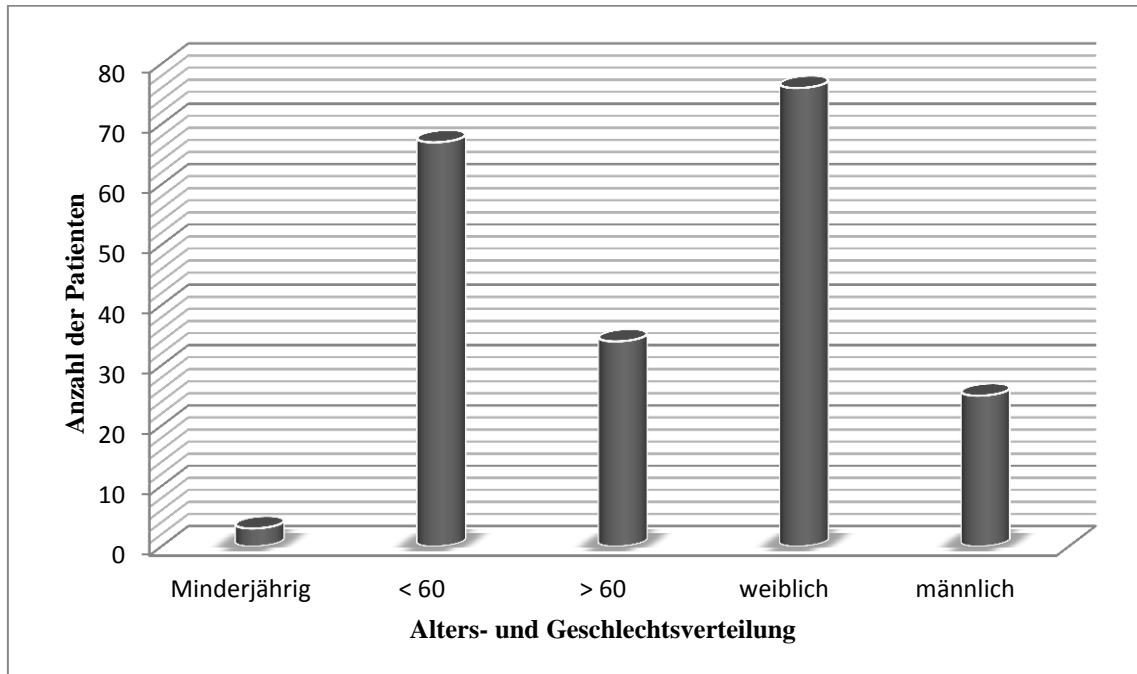


Diagramm 1: Alters- und Geschlechterverteilung von 101 Patienten mit Pericallosa-Aneurysmen.

Diagramm 1 zeigt die Alters- und Geschlechterverteilung der Studienpopulation. Die Patienten im Alter von 16 bis 83 Jahre waren im Mittel 53,81 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 13,59. In der erhobenen Studie sind dabei 67 Patienten jünger als 60 Jahre und 34 Patienten 60 Jahre oder älter. Im Untersuchungszeitraum wurde lediglich ein Kind (16 J.) wegen eines Pericallosa-Aneurysmas behandelt.

Die Geschlechterverteilung der Patienten war mit 76 Frauen (75,3%) zu 25 Männern deutlich zu Gunsten des weiblichen Geschlechts mit einem Verhältnis von 3:1 betont.

3.1.2 Morbidität und Mortalität

In dem Beobachtungszeitraum wurden 101 Patienten das Universitätsklinikum Essen wegen eines Pericallosa-Aneurysmas behandelt oder konsiliarisch mitbeurteilt. 75 Patienten unterzogen sich einer Behandlung. Daraus ergibt sich ein prozentualer Anteil von

74,3% an behandelten Pericallosa-Aneurysmen am Universitätsklinikum Essen im angegebenen Studienzeitraum.

Innerhalb der Studienpopulation gab es sieben Todesfälle. Alle gestorbenen Patienten wiesen eine aSAB mit einem H&H Grad von 3-5 Grad auf. Bei sechs von diesen Patienten ist die Todesursache auf eine Subarachnoidalblutung aus einem rupturierten Pericallosa-Aneurysma zurückzuführen. Daraus ergibt sich eine Mortalitätsrate bei Pericallosa-Aneurysma-Patienten von 6,9% ($n = 7/101$ Patienten) innerhalb von fünfzehn Beobachtungsjahren am Universitätsklinikum in Essen. Werden die unterschiedlichen Behandlungsgruppen getrennt betrachtet (s. Diagramm 2), besteht bei den geclippten Patienten eine Mortalitätsrate von 3,8% ($n = 1/26$ initial geclippten Patienten) und bei den gecoilten Patienten eine Sterblichkeitsrate von 10,4% ($n = 5/48$ coilembolisierten Patienten). Bei den unbehandelt gebliebenen Patienten verstarb eine Patientin ($n = 1/22$: 4,5%) kurz nach dem Blutungsereignis, sodass keine Therapiemaßnahme mehr vollzogen werden konnte. Vier der fünf endovaskulär versorgten Patienten mit letalem Behandlungsverlauf hatten nach einer SAB H&H Grad 4 oder 5 eine prognostisch ungünstige Ausgangsposition. Die Coilembolisationen erfolgten bei diesen Patienten jeweils komplikationslos und mit komplettem Aneurysmaverschluss. Häufigste Todesursache in dieser Patientengruppe war ein postinterventionelles Hinrödem mit erhöhtem intrakranieller Druck unter anderem durch Vasospasmen 4-14 Tage nach Intervention. Ein coilembolisierte Patient verstarb sechs Monate nach dem endovaskulären Eingriff infolge einer Shuntinfektion. Der Tod des chirurgisch versorgten Patienten resultierte nach einem elektiven Eingriff eines asymptomatischen Pericallosa-Aneurysmas wegen postoperativer intrakranieller Blutung einige Tage nach dem Eingriff.

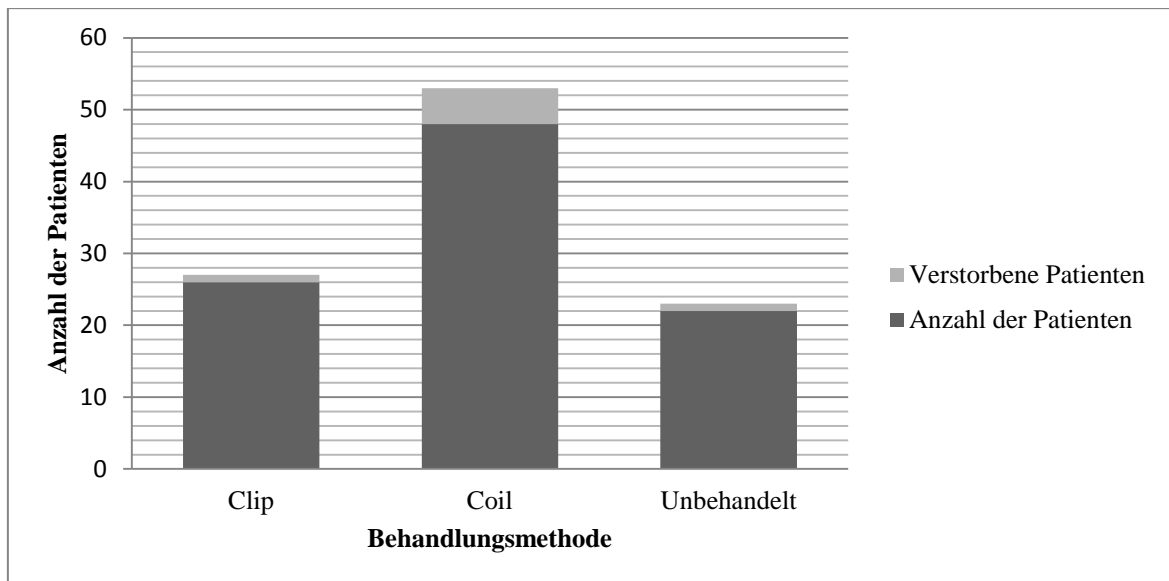


Diagramm 2: Grafische Darstellung der Mortalitätsverteilung bei den unterschiedlichen Behandlungsmethoden.

3.1.3 Patienten mit stattgehabter Subarachnoidalblutung

In dem vorgegebenen Untersuchungszeitraum haben 56 Pericallosa-Patienten eine Subarachnoidalblutung entwickelt. Mit einem Verhältnis von 1,2:1 hatten etwas mehr als die Hälfte der Patientenpopulation ein Blutungsereignis.

Bei den 56 Patienten mit Subarachnoidalblutung war in 37 Fällen (66%) die Blutung auf die Ruptur eines A. pericallosa-Aneurysmas zurückzuführen. Die übrigen neunzehn Patienten (34%) wiesen als Blutungsursache andere, noch zusätzlich vorhandene Aneurysmen auf.

3.2 Radiologische Ergebnisse

3.2.1 Aneurysmagröße

In Anlehnung an die Größeneinteilung nach Yasargil (s. Einleitung 2.1.1.2) sind in der folgenden Grafik (Diagramm 3) alle Pericallosa-Aneurysmen zusammengetragen, die in der gesamten Studienpopulation entdeckt wurden (Yasargil, 1984). Es gab vier Patienten, bei denen mehrere Pericallosa-Aneurysmen zu verzeichnen waren. Diese Pericallosa-Aneurysmen wurden in dieser Studie einzeln betrachtet.

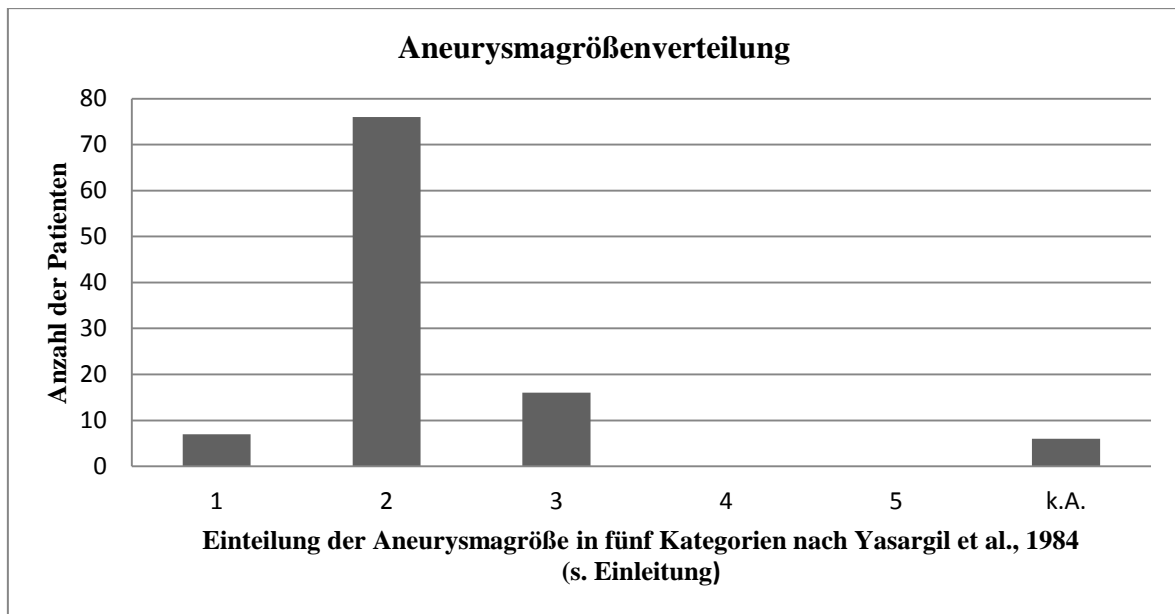


Diagramm 3: Größenverteilung der Pericallosaneurysmen von 101 Patienten.

Die Mehrheit der Pericallosa-Aneurysmen (72,4%) hat einen Durchmesser von 2-6 mm. Mittelgroße Aneurysmen machen einen Anteil von 15,2% aus, hingegen Mikroaneurysmen mit einer Größe unter 2 mm nur 6,6% der diagnostizierten Pericallosa-Aneurysmen zählen. Aufgrund der Aktenlage konnten bei 5,9% der Patienten keine Angaben zu der Aneurysmagröße gefunden werden.

Dass in der Größenverteilung die kleinen Aneurysmen dominieren und in dieser Studie keine großen oder gigantischen Aneurysmen diagnostiziert wurden, deckt sich mit den Erkenntnissen der Literatur. Otani et al. beschrieben, dass Pericallosa-Aneurysmen überwiegend eine Größe von 3-6 mm aufweisen (Oanti et al., 2009). Grund für die geringe Inzidenz von großen Aneurysmen an der A. pericallosa, ist die Tendenz, schnell zu rupturieren, noch bevor entsprechende Größen erreicht werden (Oshiro et al., 2007).

3.2.2 Seitenvergleich

Soweit aus den Patientenunterlagen ersichtlich, waren Aneurysmen der A. pericallosa 49- mal auf der rechten Seite und 44-mal auf der linken Seite lokalisiert. Bei zwei von insgesamt vier Patienten trat ein Pericallosa-Aneurysma auf beiden Seiten gleichzeitig auf. Bei den anderen Patienten wurden die multiplen Aneurysmen auf der gleichen Seite entdeckt. Bei zehn Patienten konnten zur Lokalisation des Aneurysmas keine Angaben gefunden werden. Die Seitenverteilung der Pericallosa-Aneurysmen dieser Studienpopulation

deckt sich nicht mit der Erkenntnis von Otani et al., Kwon et al. und Inci et al. Diese Autoren beschreiben als typisches Merkmal distaler Aneurysmen der A. cerebri anterior, die Lokalisation auf der linken Seite (Otani et al., 2009), (Kwon et al., 2001), (Inci et al., 1998). In dieser Studie ist die Seitenverteilung annähernd ausgeglichen.

3.2.3 Multiple Aneurysmen

3.2.3.1 Multiple Pericallosa-Aneurysmen

In der untersuchten Studiengruppe wurden bei vier Patienten jeweils zwei Pericallosa-Aneurysmen gefunden, die sich in der Größe und Lokalisation unterschieden.

Patient Nr. 25: Ein Patient mit bekannter Aneurysmatose des vorderen Hirngefäßkreislaufes mit bislang unbehandelten Aneurysmen des rechten Ramus communicans anterior und der Aa. pericallosae. Bei ihm liegen rechtsseitig multiple, bis 3 mm große Aneurysmen der A. pericallosa vor. Auf der linken Seite besteht ein Mikroaneurysma an der A. pericallosa.

Patient Nr. 36: Bei dieser Patientin liegen zwei Pericallosa-Aneurysmen auf der linken Seite vor. Es wurde ein kleines und ein mittelgroßes Aneurysma entdeckt. Diese Aneurysmen waren für eine stattgehabte Subarachnoidalblutung verantwortlich und wurden mittels Coiling versorgt.

Patient Nr. 68: Bei diesem Patienten wurden zwei kleine flussassoziierte Aneurysmen der rechten A. pericallosa dar. Sieben Monate nach Diagnosestellung stellte sich nur noch eins der ehemaligen zwei Aneurysmen deutlich da, wobei auch dieses Aneurysma größenregredient war. Die Pericallosa-Aneurysmen blieben bislang unbehandelt.

Patient Nr. 82: Bei dieser Patientin liegen zwei kleine Aneurysmen, jeweils eins an der rechten und an der linken A. pericallosa vor. Beide Aneurysmen wurden mittels Clipping versorgt.

3.2.3.2 Zusätzliche Hirnarterien-Aneurysmen

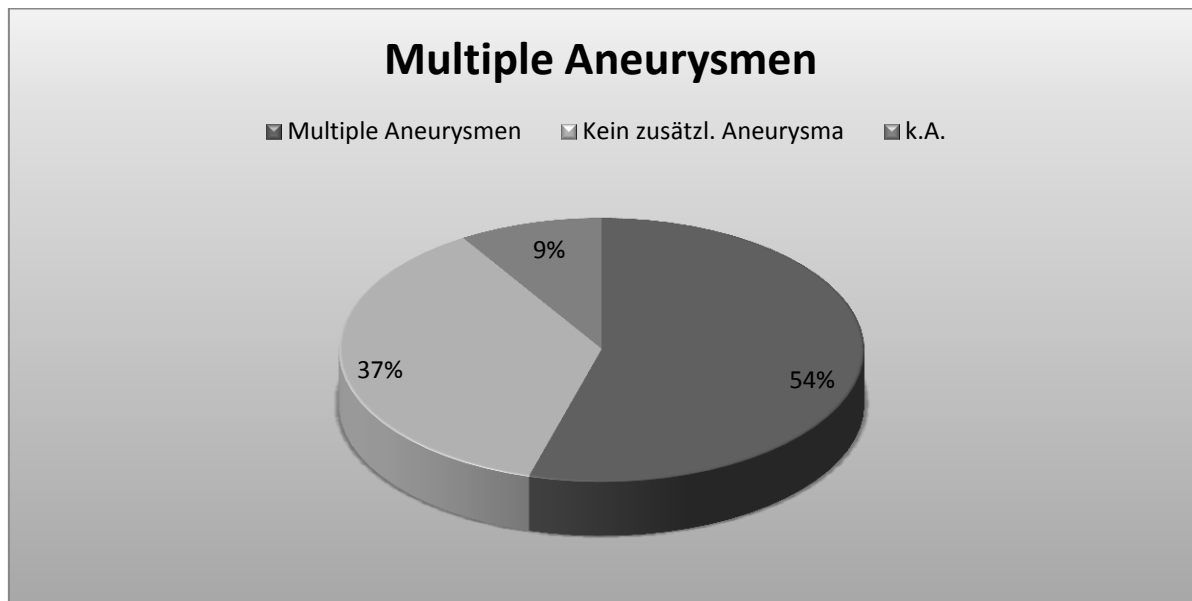


Diagramm 4: Patienten mit multiplen Aneurysmen (n=55) innerhalb der Gesamtpopulation (n=101).

Aus dem vorangehenden Diagramm 4 wird ersichtlich, dass bei der Mehrzahl des Patientenkollektives (55 Patienten) fanden sich noch zusätzliche Hirnarterien-Aneurysmen. Lokalisiert waren diese überwiegend an der Arteria cerebri media (n= 34). Aber auch an anderen Hirnarterien wie der Arteria cerebri anterior (n= 9), der Arteria carotis interna (n=9), der Arteria communicans anterior (n= 8) und posterior (n=5), sowie der Arteria vertebralis (n=1) und Arteria basilaris (n= 3) wurden weitere Aneurysmen entdeckt. Neunzehn, der insgesamt 55 Patienten mit multiplen Aneurysmen wurden durch eine SAB symptomatisch. Erst im Rahmen der diagnostischen Untersuchungen dieser rupturierten Aneurysmen wurden auch die Pericallosa-Aneurysmen entdeckt.

3.2.4 Follow-up-Untersuchungen

Zur Diagnostik und für die Verlaufsuntersuchungen wurden die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) als bildgebende Verfahren herangezogen. Bei 85 Patienten des Gesamtkollektives wurde initial eine DSA durchgeführt. Abhängig vom DSA-Ergebnis wurde in Tages-, Monats-, Halbjahres- oder Jahresabständen eine Kontroll-Untersuchung angefertigt. Die 16 Patienten, die keine DSA erhalten haben, ergeben sich aus vier geclippte Patienten, deren Resultat mittels CT kontrolliert wurde. Vier weitere Patienten waren lediglich konsiliarische Mitbeurteilungen. Bei sechs unbehandelten Patienten wurde ebenfalls keine

DSA durchgeführt. Ebenso haben zwei Coiling-Patienten keine DSA erhalten. Bei einem der gecoilten Patienten erfolgte die Behandlung und erste Kontroll-DSA in einem Dortmunder Krankenhaus und im Universitätsklinikum Essen lediglich eine Kontroll-CT-Untersuchung. Bei der zweiten Patientin (Patient Nr. 36) ist der exakte endovaskuläre Interventionszeitpunkt der Aktenlage nicht zu entnehmen. Es liegt nur eine CT-Untersuchung im Jahr 2011 vor, in dessen Bericht auch das erfolgreich gecoilte Pericallosa-Aneurysma erwähnt wird.

3.2.5 Interventionsformen

In der Studienpopulation ergibt sich die folgende Verteilung (Diagramm 5) bezogen auf die unterschiedlichen Behandlungsmaßnahmen eines Pericallosa-Aneurysmas:

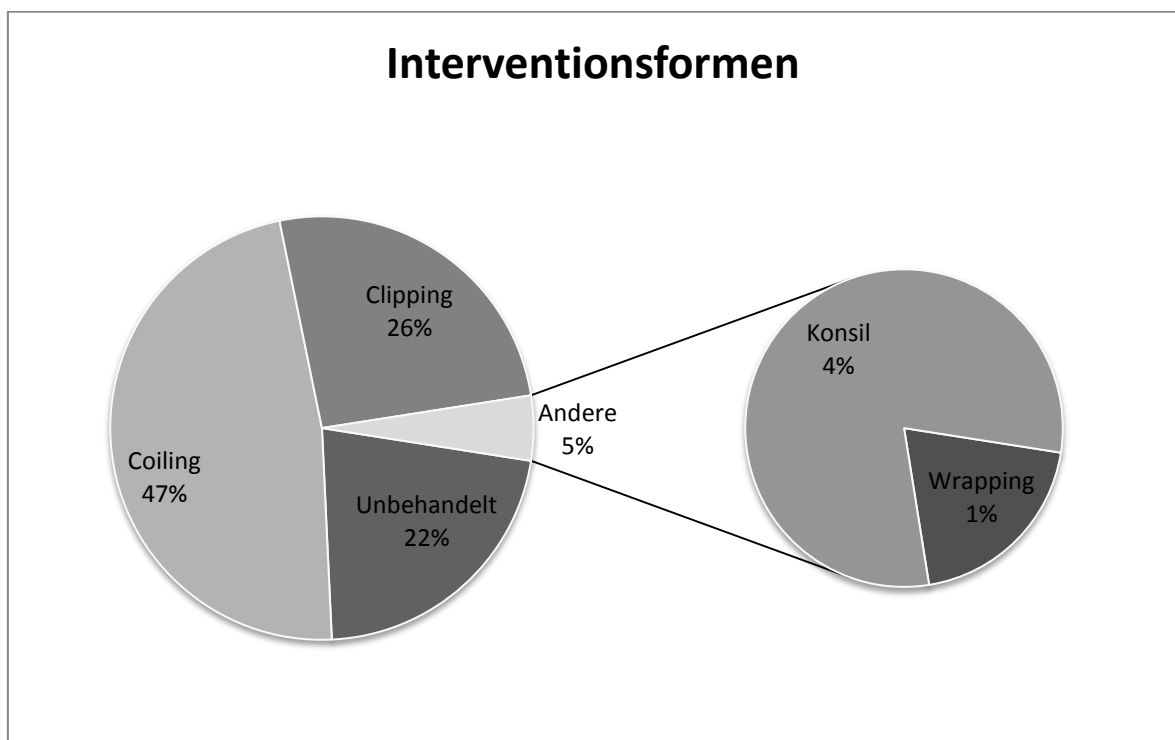


Diagramm 5: Grafische Darstellung der unterschiedlichen Interventionsformen von Pericallosa-Aneurysma-Patienten (n=101): Coiling: n=48 (47%), Clipping: n=26 (26%), Wrapping n=1 (1%), Konsil: n=4 (4%), Unbehandelt n=22 (22%).

Insgesamt wurden in dem Beobachtungszeitraum 82 Interventionen an 75 Patienten durchgeführt. Es unterzogen sich somit 74,3% des Patientenkollektives eines therapeutischen Eingriffes.

3.2.5.1 Endovaskulär behandelte Patienten

Die Mehrheit des Patientenkollektives wurde durch eine endovaskuläre Intervention behandelt. Die Pericallosa-Aneurysmen von 48 Patienten wurden mittels Coiling verschlossen.

3.2.5.2 Chirurgisch behandelte Patienten

Von den behandlungsbedürftigen Patienten wurden initial 26 Pericallosa-Aneurysmen durch das chirurgische Einsetzen eines Clips am Aneurysmahals von der Blutzirkulation ausgeschlossen. Bei zwei dieser Patienten wurde anfänglich ein Coilversuch gestartet, der wegen Komplikationen allerdings abgebrochen werden musste, sodass auch diese beiden Aneurysmen mit einem Clip ausgeschaltet wurden. Ein Pericallosa-Aneurysma konnte mithilfe der Wrappingtechnik versorgt werden. Der Grund für eine chirurgische Behandlung dieser Patienten war vornehmlich die Breitbasigkeit und Weithalsigkeit der Pericallosa-Aneurysmen. Die endovaskuläre Versorgungsmöglichkeit wurde bei den meisten Patienten vorab geprüft, erwies sich allerdings als insuffizient. Starke Einblutungen in den Subarachnoidalraum, sowie subdural und intrazerebellär mit generalisiertem Hirnödem und nötiger Dekompression waren weitere Beweggründe für die chirurgische Versorgung, der für die Blutung ursächlichen Pericallosa-Aneurysmen.

3.2.5.3 Konsiliarische Mitbeurteilung

Vier (4%) Studienteilnehmer kontaktierten das Universitätsklinikum Essen für eine Mitbeurteilung ihrer Befunde. Bei 50% dieser Studienteilnehmer wurde aufgrund des hohen Lebensalters und der sehr kleinen Aneurysmagröße ein konservatives, abwartendes Verhalten empfohlen. In einem anderen Fall wurde eine Therapieindikation gestellt, die allerdings vom Patienten nicht wahrgenommen wurde.

Patient Nr.29: Dieser Patient erhielt am 29.05. eine konsiliarische Mitbeurteilung bei externer Untersuchung. Aufgrund der sehr kleinen Größe seines Pericallosa-Aneurysmas und in Anbetracht des Lebensalters des Patienten von 80 Jahren wurde zunächst eine Kontrolle sechs Monate später und fortlaufend Kontrollen in jährlichen Abständen empfohlen. Würde sich das Aneurysma in Größe und Form verändern und als instabil angesehen werden, bestünde die Indikation zur Therapie.

Patient Nr. 39: Bei dieser Patientin wurde am 27.09. um eine konsiliarische Mitbeurteilung nach externer Untersuchung gebeten. Nach abgelaufenem Mediainfarkt und in Anbetracht des Alters von 69 Jahren wurde ein zu beobachtendes Verhalten empfohlen.

Patient Nr. 44: Die Neuroradiologen der Universitätsklinik Essen wurden am 07.02. bei dieser Patientin zur Beurteilung externer Bilder hinzugezogen. Die Mitbeurteilung ergab, dass ein Zustand nach zweimaligem Coiling eines Aneurysmas der A. pericallosa auf der linken Seite vorliegt.

Patient Nr. 77: Am 27.07. ergab die konsiliarische Mitbeurteilung den Befund eines Pericallosa-Aneurysmas bei einer maximalen Ausdehnung von 2-2,5mm. Wahrscheinlich lässt es sich endovaskulär therapieren. Aufgrund der stattgehabten Blutung aus einem anderen Aneurysma ist die Rupturgefahr aus dem Pericallosa-Aneurysma erhöht und eine Therapie sollte in Erwägung gezogen werden. Eine weitere Kontaktaufnahme des Patienten mit dem Universitätsklinikum Essen war nach Aktenlage nicht ersichtlich.

3.2.5.4 Unbehandelte Patienten

Von den gesamten Pericallosa-Aneurysma-Patienten blieben 22% unbehandelt. Bei der Mehrheit dieser Patienten bestand zum Diagnosezeitpunkt keine Interventionsindikation, so dass ein abwartendes und beobachtendes Verfahren mittels MRT-Verlaufskontrollen vorgeschlagen wurde. Bei 16 der 22 unbehandelten Patienten wurde nach initialer MRT- oder CT-Untersuchung eine digitale Subtraktionsangiographie durchgeführt.

3.2.5.4.1 Unbehandelte Patienten mit erfolgter DSA-Untersuchung

Bei dieser Subgruppe der unbehandelten Patienten wurden nach erfolgter MRT- und/oder CT-Untersuchung eine digitale Subtraktionsangiographie durchgeführt. Die DSA diente zum einen als diagnostische Intervention, vor allem aber als Verlaufskontrolluntersuchung. In der DSA zeigten sich vor allem kleine und größenkonstante oder -regrediente Pericallosa-Aneurysmen, bei denen kein Handlungsbedarf indiziert war. Zusätzlich wurden Aneurysmen an der A. pericallosa entdeckt, die wegen des schmalen Kalibers des Trägergefäßes endovaskulär nicht zugänglich waren und bei denen eine chirurgische Behandlung wegen eines zu schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich war. Die Patienten blieben außerdem unbehandelt, weil mit einem zu hohen Risiko eines iatrogenen Gefäßverschlusses sowohl bei einer endovaskulären als auch chirurgischen Behandlung gerechnet wurde. Ein weiterer Grund für das Ablehnen einer Intervention war die absolute

Beschwerdefreiheit eines kleinen, größenkonstanten Aneurysmas eines Patienten. Zudem erfolgte ein abwartendes Verhalten mit jährlichen DSA-Verlaufskontrollen bei einem jungen Patienten mit bekannter Aneurysmatose.

Im Folgenden ist die Tabelle 3 als Übersicht der unbehandelten Patienten mit Auflistung der gegebenen Risikofaktoren und der jeweiligen Therapieempfehlung aufgeführt.

| Pat-ID | Geschlecht | Alter in J. | Pericallosa-Aneurysma Seite/ Größe | Risikofaktoren | Therapieempfehlung |
|--------|------------|-------------|------------------------------------|---|--------------------------------------|
| 7 | M | 60 | rechts mikro | zusätzliche ACM-A. | jährl. CT-und DSA-Kontrollen |
| 9 | M | 16 | rechts k.A. | bekannte Aneurysmatose | jährl- CT- und MRT-Kontrollen |
| 11 | W | 40 | links klein | keine Zugangsmöglichkeit | Beobachtung |
| 12 | W | 65 | rechts klein | SAB, schlechter AZ, keine Zugangsmögl. | Beobachtung |
| 19 | W | 53 | links k.A. | familiäre Häufung, Großwuchs | Abklärung Marfan-syndrom |
| 25 | M | 23 | rechts/links mikro/klein | bekannte Aneurysmatose | halbjährl. DSA-Kontrollen |
| 32 | W | 58 | rechts klein | bekanntes, größenkonstantes Aneurysma | kein Handlungsbedarf |
| 46 | M | 58 | rechts k.A. | keine Risikofaktoren | jährl. MRT-Verlaufskontrollen |
| 47 | M | 40 | k.A. klein | bekanntes, größenkonstantes Aneurysma | kein Handlungsbedarf |
| 49 | W | 62 | rechts klein | Risiko eines iatrogenen Gefäßverschlusses | Bedenkzeit/WV bei Behandlungswunsch |
| 60 | W | 55 | links klein | bekanntes, größenkonstantes Aneurysma | jährl. Verlaufskontrollen |
| 61 | M | 44 | links klein | nachgeschaltete Stenose | Behandlungsbedarf, keine WV des Pat. |
| 62 | W | 50 | rechts klein | bekanntes, größenkonstante multiple A. | kein Handlungsbedarf |
| 68 | W | 71 | rechts klein | größenregredientes Aneurysma | kein Handlungsbedarf |
| 74 | W | 44 | rechts mittel groß | Empfehlung zur zeitnahen Behandlung | Pat. lehnt Behandlung ab |
| 101 | W | 83 | k.A. k.A. | kleinste Wandunregelmäßigkeiten | kein Handlungsbedarf |

Tabelle 3: Übersicht der unbehandelten Patienten mit erfolgter DSA und entsprechender Therapieempfehlung.

Pat.= Patient, J.= Jahre, k.A.= keine Angaben, A.= Aneurysma

3.2.5.4.2 Unbehandelte Patienten ohne DSA-Untersuchung

Bei der zweiten Untergruppe der unbehandelten Patienten wurden nach erfolgter MRT- oder CT-Untersuchung auf eine DSA-Untersuchung verzichtet. Hauptsächlicher Grund dafür war, dass die größenkonstanten bekannten Aneurysmen weiterhin mittels MRT oder CT im Verlauf kontrolliert werden konnten. Bei zwei Patienten wurde allerdings die Indikation zur Durchführung einer DSA gestellt, von den Patienten jedoch nicht wahrgenommen.

Patient Nr. 14: Bei der Patientin wurden multiple Hirnarterienaneurysmen bei einer MR-Untersuchung diagnostiziert. Diese unbehandelten Aneurysmen wurden zunächst halbjährlich und später jährlich kontrolliert. Aufgrund der Größen- und Formkonstanz wurde das Pericallosa-Aneurysma bislang nicht behandelt.

Patient Nr. 59: Eine Patientin mit kleinen, unversorgten Aneurysmen der A. cerebri media (ACM) und der A. pericallosa. MR-tomografisch sind die beiden Aneurysmen kaum fassbar und stellen sich auch nach einer jährlichen Verlaufskontrollen unverändert dar. Somit bestand bislang keine Therapieindikation der Pericallosa- und ACM-Aneurysmen.

Patient Nr. 63: Bei dieser Patientin fand einmalig eine MR-Untersuchung am Uniklinikum in Essen statt. Dabei wurde eine Aneurysma der linken A. pericallosa mit einem Durchmesser von 5 mm entdeckt, ohne Nachweis von Gefäßverschlüssen in der TOF-MR-Angiographie. Es wurde die Empfehlung für eine DSA-Untersuchung ausgesprochen, die bislang am hiesigen Klinikum nicht stattgefunden hat.

Patient Nr. 70: Diese Patientin erlitt im Alter von 58 Jahren einen rechtsseitigen Mediainfarkt. Nach externer CCT-Untersuchung und anschließender Verlegung ins Universitätsklinikum Essen, zeigte sich auch in der MRT-Aufnahme in Essen sowohl embolische als auch hämodynamische Infarkte im rechten Mediastromgebiet mit Verdacht auf einen Verschluss des parietalen und frontalen Mediaastes. Zudem zeigte sich ein 3x4 mm großes Aneurysma der rechten A. pericallosa. Es wurde die Empfehlung zu einer angiographischen Kontrolle im weiteren Verlauf ausgesprochen, um eine Interventionsmöglichkeit abzuklären. Bislang erfolgte keine weitere Vorstellung der Patientin im Universitätsklinikum Essen.

Patient Nr. 78: Bei der damals 43-jährigen Patientin wurde eine nicht traumatische Subarachnoidalblutung H&H Grad V mittels CT festgestellt. Die Ursache für die Blutung war

ein rupturiertes, 3mm durchmessendes Aneurysma der A. pericallosa. Die Patientin ist an den Folgen der SAB-Blutung drei Tage später verstorben, bevor therapeutisch interveniert werden konnte.

Patient Nr. 80: Nach MR-angiografischer Diagnose eines A. pericallosa-Aneurysmas wurde bei der Patientin die Empfehlung zur angiographischen Gefäßabklärung und Diskussion über weitere Interventionsmöglichkeiten ausgesprochen. Seitdem erfolgte keine weitere Vorstellung des Patienten im Universitätsklinikum Essen.

3.2.5.5 Traumatische Pericallosa-Aneurysmen

In der Studienpopulation der Universitätsklinik Essen wurden zwei Fälle beschrieben, in denen es traumatisch bedingt zur Ruptur des A. pericallosa-Aneurysmas kam. Einer der zwei Patienten war das sechzehnjährige und damit das einzige Kind der Studiengruppe. Der Junge erlitt im Rahmen eines Verkehrsunfalls eine SAB, die während der Diagnostik auf eine Ruptur eines kleinen A. pericallosa Aneurysmas zurückgeführt werden konnte. Die Versorgung des Aneurysmas erfolgte mittels Coiling an einem auswärtigen Krankenhaus in Essen. Der Junge überstand den Eingriff den Berichten zufolge gut und wurde postinterventionell mit einem GOS-Wert von 4 nach Hause entlassen. Bei der zweiten Patientin mit einem traumatisch bedingten Pericallosa-Aneurysma trat während eines Freizeitparkaufenthaltes, nach Benutzung eines Fahrgeschäfts, ein plötzliches Kopfschmerzereignis auf, woraufhin unmittelbar ihre Bewusstlosigkeit mit Atemstillstand folgte. Die damals 43-jährige Patientin wurde auf die Intensivstation des Universitätsklinikums Essen aufgenommen, auf der sie leider innerhalb von drei Tagen ohne Interventionsmöglichkeiten verstarb.

3.3 Rezidiv-Patienten

Unter einem Rezidiv ist das Wiederauftreten eines vorab vollständig durch Clipping oder Coiling verschlossenen Aneurysmas zu verstehen. Meistens fällt es im Rahmen von Kontrolluntersuchungen auf. Zuerkennen ist es oft an einem basalen Wiedereinstrom an gleicher Stelle oder einer Größenzunahme des Aneurysmas.

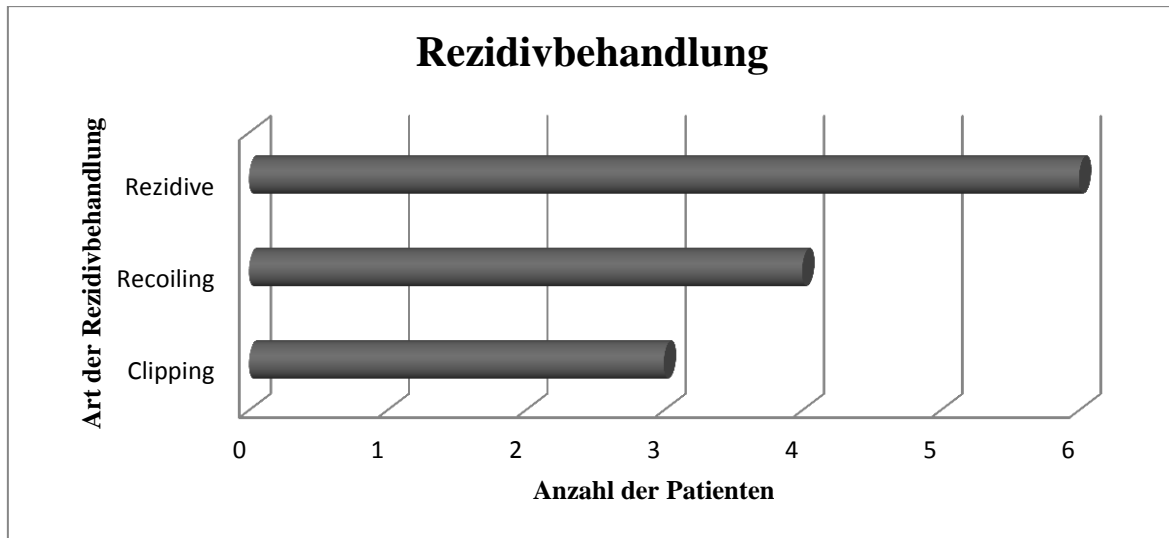


Diagramm 6: Anzahl der Patienten mit einem Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas und deren Folgebehandlung von insgesamt 75 therapierten Patienten.

Die Analyse der Pericallosa-Patientendaten zeigte (Diagramm 6), dass von den 75 behandelten Patienten im Laufe des Beobachtungszeitraums bei sechs Patienten Rezidive (8%) aufgetreten sind. Alle Rezidive entwickelten sich bei den endovaskulär behandelten Patienten. Betrachtet man nur das gecoilte Patientenkollektiv liegt die Rezidivrate allerdings bei 12,5% (6/48 Patienten). Bei vier Patienten war es durch erneutes Coiling möglich, das Aneurysma von der Blutzirkulation auszuschließen. 50% der Patienten konnte nach Entwicklung eines Rezidivs mit Hilfe eines Clips versorgt werden. Drei Patienten entwickelten zweimal ein Rezidiv. Bei zwei dieser Patienten konnte das Aneurysma durch zweimaliges Recoiling verschlossen werden, während bei dem dritten Patienten nach erstmaligen Recoiling das Aneurysma durch einen Clip vollständig ausgeschaltet werden konnte. In den folgenden Tabellen 4 und 4.1 sind die klinischen und angiografischen Ergebnisse der Patienten mit einem Rezidiv des A. pericallosa-Aneurysmas zusammengetragen. Im postoperativen Befund wurde ermittelt, ob die behandelten Aneurysmen vollständig verschlossen waren oder ob ein Resteinstrom in das Aneurysma zu verzeichnen war. Zusätzlich wurden interventionell die Konfiguration und der Dom-Durchmesser sowie die Halsweite der Pericallosa-Aneurysmen bestimmt. Im Rahmen der Versorgung des Rezidivs wurden die Größe des Rezidiv-Aneurysmas und der Durchmesser der Coilpakete nach erneuter Coilembolisation dokumentiert.

| Pat-ID | Alter in Jahren | Geschlecht | Aneurysma-größe | Initiale Therapie | Befund post-interventionell | Rezidivtherapie |
|--------|-----------------|------------|------------------------|-------------------|---|-----------------|
| 13 | 49 | W | klein | Coiling | Verschluss | Recoiling |
| 17 | 61 | M | mittel | Coiling | Resteinstrom | Coil/Clip |
| 26 | 38 | W | klein | Coiling | Verschluss | Recoiling |
| 55 | 40 | W | klein | Coiling | Verschluss | Recoiling |
| 65 | 39 | W | klein; Rezidiv: mittel | Coiling | Resteinstrom , Rezidiv 1: Resteinstrom, Rezidiv 2: Verschluss | Recoiling/ Clip |
| 93 | 58 | M | klein | Coiling | Verschluss | Coil/Clip |

Tabelle 4: Klinische und angiografische Ergebnisse der Patienten mit Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas.

| Pat-ID | Konfiguration | Dom-Durchmesser in mm | Halsweite in mm | Rezidivgröße in mm | Durchmesser des Coilpakets nach Recoiling in mm |
|--------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------|---|
| 13 | unregelmäßig, sakkulär | 3x2 | 1,5 | 4x2 | 7x6 |
| 17 | unregelmäßig, sakkulär | 10x8 | 4 | 3x2,5 | 7x6 |
| 26 | unregelmäßig, sakkulär, zweigelaftet | 7x6 | 3 | 2,5x2 | 7x6 |
| 55 | gelaftet, sakkulär | 6x4 | 3 | 5,5x3 | 9x4 |
| 65 | regelmäßig, sakkulär | 3x3 | 3,5 | 8x6 | 0, geclippt |
| 93 | unregelmäßig, sakkulär | 3x3 | 2 | 5x5 | 5x5 |

Tabelle 4.1: Fortsetzung: Klinische und angiografische Ergebnisse der Patienten mit Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas.

Zusammenfassend entwickelten sich Rezidive vor allem bei den Patienten, die ein breit-basiges Aneurysma aufwiesen und unregelmäßig konfiguriert waren. Alle Rezidiv-Aneurysmen hatten eine sakkuläre Form. Insgesamt konnten drei Rezidiv-Aneurysmen durch ein erneutes Coiling erfolgreich behandelt werden. Die andere Hälfte (n=3) der Pericallosa-Aneurysmen wurden mit einem Clip versorgt. Den erhobenen Daten ist zu entnehmen, dass sich einige Rezidive deutlich größer darstellten, als die initialen Aneurysmen. Hervorzuheben ist dabei der Patient-Nr. 65, bei dem sich das Rezidiv mehr als

doppelt so groß als das ursprüngliche Aneurysma der A. pericallosa zeigte. Dieses Aneurysma konnte schließlich nur noch mit Hilfe eines Clips von der Blutzirkulation ausgeschaltet werden.

3.3.1 Größenverteilung der Rezidivaneurysmen

Zu Studienbeginn stellte sich die Frage, ob Rezidive bei einer bestimmten Größe auftreten und beispielsweise von der Aneurysmahalsweite abhängig sind:

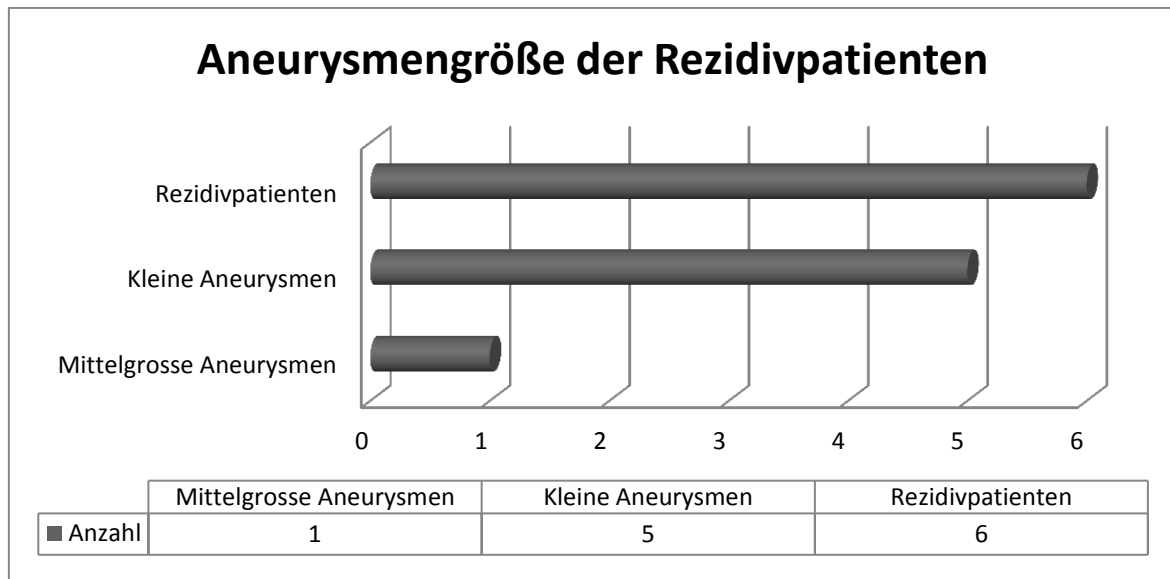


Diagramm 7: Verteilung der Aneurysmagrößen der Rezidivaneurysmen.

Dem Diagramm 7 ist die Darstellung der Aneurysmagrößenverteilung der Rezidiv-Patienten zu entnehmen. Es gab sechs Patienten, bei denen es zu mindestens einem Wiedereinstrom in das bereits gecoilte Pericallosa-Aneurysma kam. Die Aneurysmen bei fünf dieser sechs Patienten hatten eine Größe von 2-6 mm. Bei einer Patientin hat das Rezidivaneurysma an Größe zugenommen und wurde dann als mittelgroß beschrieben. Das Aneurysma des sechsten Patienten wurde initial mit einem Durchmesser von 11 x 6 mm als mittelgroß eingestuft.

In dieser Studienpopulation treten Rezidive demnach vor allem bei kleinen Aneurysmen (2-6 mm im Durchmesser) auf. Bei allen Rezidiv-Patienten wurde eine schmale Aneurysmahalsweite bis maximal 2 mm initial beschrieben, wobei bei einem Patienten dazu keine Angaben gefunden werden konnte.

3.3.2 Multiple Aneurysmen bei Patienten mit einem Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas

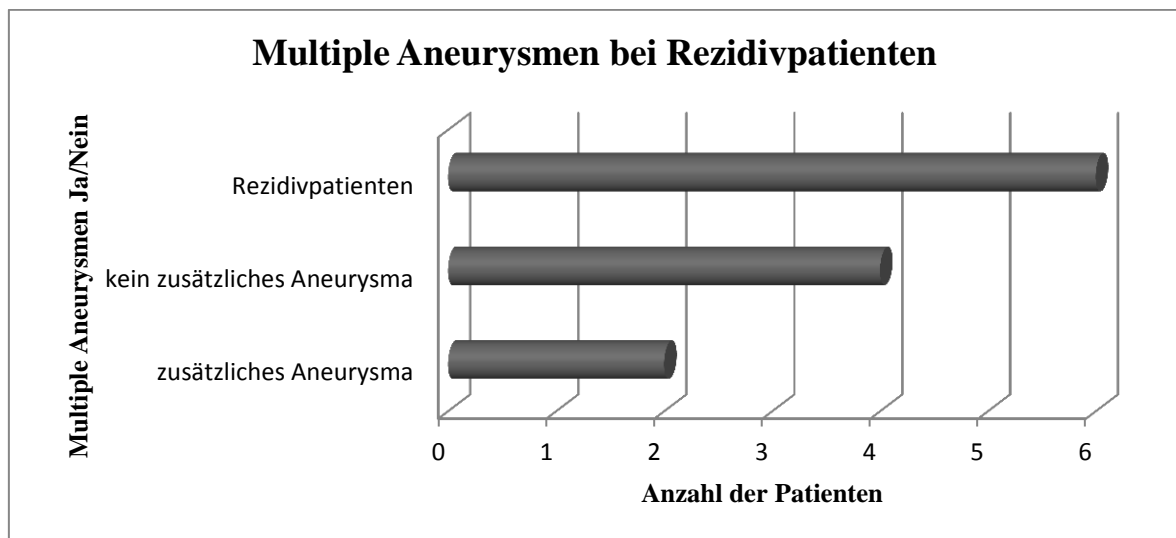


Diagramm 8: Darstellung des Auftretens von zusätzlichen Aneurysmen.

Mit Hilfe des Diagramms 8 ist das Auftreten von zusätzlichen intrakraniellen Aneurysmen bei den Rezidiv-Patienten bildlich dargestellt. 33,3% dieser Rezidiv-Patienten wiesen weitere Hirnarterienaneurysmen auf. Bei der Patientin Nr. 13 fanden sich noch zusätzliche Aneurysmen sowohl an der rechten als auch linken ACM. Der Patient Nr. 93 wies ein weiteres Aneurysma an der rechten ACM auf. Bei der Mehrheit der Rezidiv-Patienten (66,7%) fand sich allerdings kein zusätzliches Aneurysma.

3.3.3 Intrakranielle Blutungen bei Patienten mit Aneurysmarezidiv

In der Rezidiv-Population trat bei drei Patienten ein Blutungsereignis auf. Bei zwei dieser Patienten war die Blutung auf die Ruptur der A. pericallosa-Aneurysmas zurück zu führen. Die Bewusstseinslage bei Aufnahme beziehungsweise bei Vorstellung in der Klinik war bei der Hälfte der Rezidiv-Patienten wach und orientiert. Bei drei Patienten konnte den Daten allerdings keine Angaben zur initialen Bewusstseinslage entnommen werden.

3.4 Klinische Ergebnisse

Um das klinische Outcome der Studienpopulation einschätzen zu können, waren bei der Auswertung der klinischen Ergebnisse prognostische Faktoren, wie die initiale Bewusstseinslage bei Aufnahme der Patienten in das Universitätsklinikum Essen und das mögliche Auftreten von neurologischen Defiziten postinterventionell und im weiteren Verlauf von

Interesse. Im Fokus der klinischen Ergebnisse stand vor allem die Einschätzung des klinischen Outcomes anhand der Glasgow Outcome Scale. Ein weiterer Schwerpunkt der klinischen Ergebnisse lag in der Auswertung des klinischen Werdegangs der Rezidiv-Patienten sowie in dem Vergleich zwischen dem Outcome von gecoilten und geclippten Patienten. Zusätzlich wurde ein Augenmerk auf die Gegenüberstellung von Patienten mit stattgehabter SAB oder ICB und denen, die keine intrakranielle Blutung erlitten, gelegt. Ob ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Outcomes bei älteren (> 60 Jahre) oder jüngeren (60 Jahre oder jünger) Patienten vorlag, wurde ebenfalls thematisiert.

3.4.1 Initiale Bewusstseinslage

Die initiale Bewusstseinslage der Patienten bei Eintreffen in ein Krankenhaus hat eine hohe prognostische Aussagekraft, vor allem bei Patienten mit einer aSAB. Einer Studie von Kassell ist zu entnehmen, dass etwa 75% der Patienten, die bei Aufnahme wach und orientiert sind, sich gut erholen und 13% der Patienten versterben. Hingegen rehabilitieren sich nur 11% der komatös eingelieferten Patienten gut, während circa 72% eine aSAB nicht überleben. (Kassell, 1990).

Der nachfolgenden Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass über die Hälfte der Patienten (58,4%) bei Vorstellung im Universitätsklinikum Essen wach und orientiert waren. Achtzehn Patienten zeigten einen initialen Bewusstseinsverlust bei ihrer Aufnahme. Bei etwa einem Viertel der Patientenpopulation (23,8%) konnte der Aktenlage kein initialer Bewusstseinsstatus entnommen werden.

| | | Häufigkeiten | Prozent |
|--------|---------------------|--------------|---------|
| Gültig | Keine Angaben | 24 | 23,8 |
| | Wach und Orientiert | 59 | 58,4 |
| | Komatös | 18 | 17,8 |
| | Total | 101 | 100,0 |

Tabelle 5: Häufkeitsverteilung der initialen Bewusstseinslage des gesamten Patientenkollektives (n=101).

3.4.2 Neurologische Defizite

Neurologische Defizite, wie beispielsweise Kopfschmerzen, Übelkeit und Paresen der Extremitäten, aber auch schwerere neurologische Komplikationen, wie die Ausbildung eines Hydrozephalus, eines Hirnödems und epileptische Anfälle spielen als prognostischer

Marker für das Outcome der Patienten eine große Rolle.

Für die Datenauswertung wurden die neurologischen Defizite postinterventionell und nach sechs Monaten erhoben, um einen Einblick über die Rehabilitation der Patienten zu erlangen. Zusätzlich wurde eruiert, ob bei den Patienten noch weitere neurologische Komplikationen, wie oben erwähnt, aufgetreten sind.

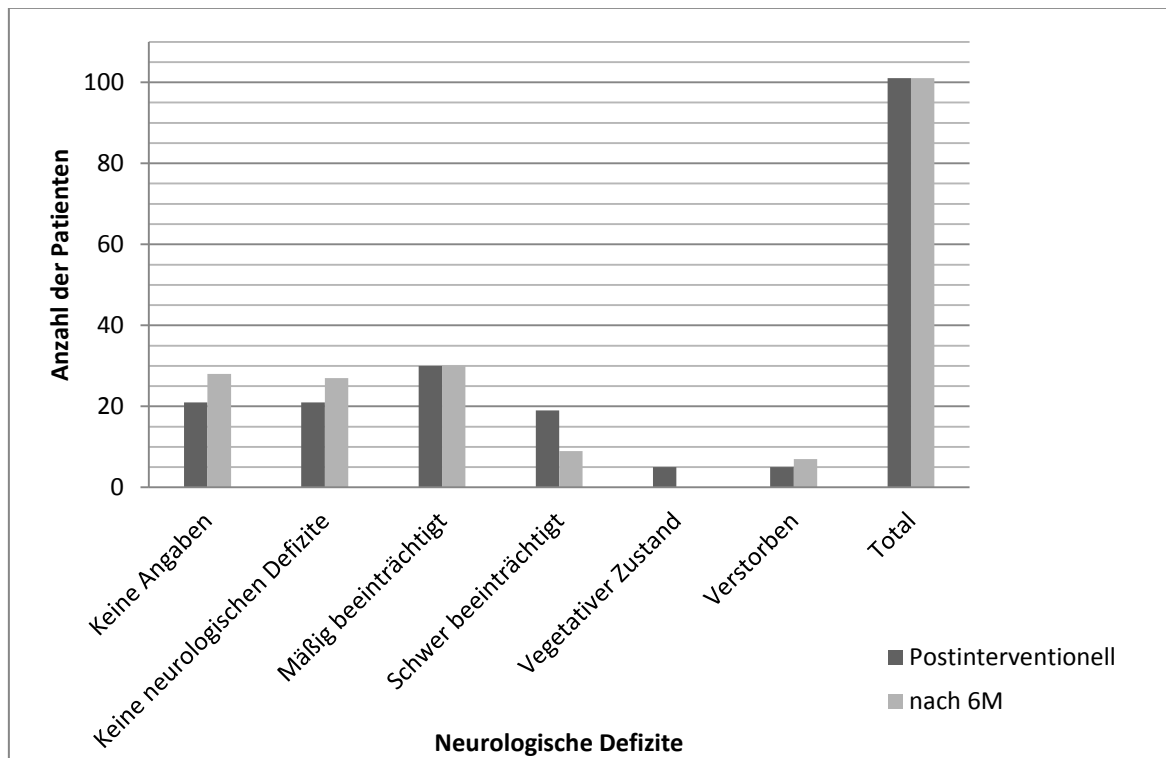


Diagramm 9: Grafische Darstellung der Entwicklung neurologischer Defizite postinterventionell und nach sechs Monaten des Patientenkollektivs.

Dem Diagramm 9 ist die Entwicklung der Ausprägung neurologischer Defizite postinterventionell und nach sechs Monaten des Patientenkollektivs zu entnehmen. Bei der Überprüfung des neurologischen Status, direkt nach der jeweiligen Intervention, zeigte sich die Mehrheit neurologisch mäßig beeinträchtigt. Ca. 20% der Patienten war mit der Ausbildung von Hemi- und Tetraparesen neurologisch schwer beeinträchtigt, so dass ein alltägliches Leben ohne Unterstützung zunächst nicht möglich war. Fünf Patienten erlitten postinterventionell schwerste Schädigungen mit andauernder Reaktionslosigkeit und Fehlen von höheren Geistesfunktionen. Weitere fünf Patienten sind nach den Therapiemaßen verstorben. Bei weiteren 20% der Studienpopulation zeigten sich keine neurologischen Defizite und bei 21 Patienten konnte der Datenlage keine Aussage hinsichtlich potentieller neurologischer Ausfälle entnommen werden.

Bei der neurologischen Kontrolluntersuchung sechs Monate später waren Verschiebungen hinsichtlich des Ausprägungsgrades der neurologischen Defizite zu verzeichnen. Nach einem halben Jahr waren bei 27 Patienten keine neurologischen Ausfälle mehr vorhanden. Die Patientenzahl der mäßig beeinträchtigten Patienten ist konstant geblieben, wobei ein Teil der vorher mäßig beeinträchtigten Patientengruppe sechs Monate später keine neurologische Ausfälle mehr zeigte und sich die neurologischen Defizite einiger der schwer beeinträchtigten Patienten zur mäßigen Beeinträchtigung hin verbessert hat. Sechs Monate später befand sich kein Patient mehr im vegetativen Zustand. Ein im vegetativen Zustand gewerteter Patient ist im Verlauf gestorben. Bei drei der fünf Patienten hat sich der neurologische Status zum schwer beeinträchtigten Zustand verbessert und bei einem Patienten konnte nach sechs Monaten keine weiteren Angaben gefunden werden. Bei weiteren sechs Patienten (insgesamt 28 Patienten) konnten ebenfalls keine klinischen Angaben hinsichtlich des neurologischen Status den Akten entnommen werden.

Insgesamt zeigten sich bei der Mehrheit der Studienpopulation erfreulicherweise sowohl postinterventionell als auch nach sechs Monaten keine neurologischen Defizite oder nur mäßige neurologische Beeinträchtigungen. Den vorhandenen Daten war zu entnehmen, dass sich der neurologische Status nur bei zwei Patienten innerhalb der ersten sechs Monate nach Intervention verschlechtert hat. Bei allen anderen Patienten kam es zu einer klinischen Stagnation oder Verbesserung.

Zusätzliche neurologische Defizite, wie in der folgenden Tabelle 6 zu sehen, waren bei knapp der Hälfte der Patientenpopulation zu verzeichnen. Bei diesen Patienten traten weitere neurologische Komplikationen wie Hirnödeme, epileptische Anfälle, epidurale Nachblutungen, Ventrikeleinbrüche, Hirninfarkte in verschiedenen Arealen, Hirnstammeinklemmung und die Ausbildung eines epiduralen Emphyems auf. Bei fast ebenso vielen Patienten wurden keine zusätzlichen neurologischen Defizite beschrieben. Bei 15,8% des Patientenkollektives konnten diesbezüglich keine Angaben der Datenlage entnommen werden. Betrachtet man die unterschiedlichen Behandlungsgruppen separat, zeigt sich, dass bei den geclippten Patienten mit 51,7% vermehrt zusätzliche Komplikationen aufgetreten sind. Im Vergleich dazu, traten mit 47,9% bei den gecoilten Patienten etwas weniger Komplikationen auf.

| | | Häufigkeit | Prozent |
|--------|------------------------------------|------------|---------|
| Gültig | Keine Angaben | 16 | 15,8 |
| | zusätzliche neurologische Defizite | 43 | 42,6 |
| | keine zusätzlichen Defizite | 42 | 41,6 |
| | Total | 101 | 100,0 |

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung von zusätzlich bestehenden neurologischen Defiziten innerhalb der Gesamtpopulation (n= 101).

3.4.3 Klinisches Outcome nach GOS

Das klinische Outcome der Patienten wurde anhand der GOS bewertet. Für die Zuordnung zu der jeweiligen Kategorie wurden Angaben bezüglich neurologischer Defizite und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität hinzugezogen.

Dem folgenden Diagramm 11 ist zu entnehmen, dass die Mehrheit der Patienten sich vollständig rehabilitiert hat (28,7%) oder nur mäßige Einschränkungen (37,6%) nach der Diagnose eines Pericallosa-Aneurysmas hatten. Bei 14,9% des Patientenkollektives sind schwere Beeinträchtigungen nach Entwicklung eines Pericallosa-Aneurysmas zurück geblieben. Ein Patient ist in dem Beobachtungszeitraum im persistierenden vegetativen Zustand verblieben. Tödlich endete die Diagnose für sieben Patienten. Bei 10,9% konnte anhand der Datenlage kein GOS-Wert ermittelt werden.

Insgesamt ist von einem erfreulichen klinischen Outcome der Patienten mit einem Pericallosa-Aneurysma auszugehen, da über die Hälfte der Studienpopulation (66,3%) maximal mäßige Beeinträchtigungen davon getragen haben und somit weiterhin ein eigenständiges Leben führen können.

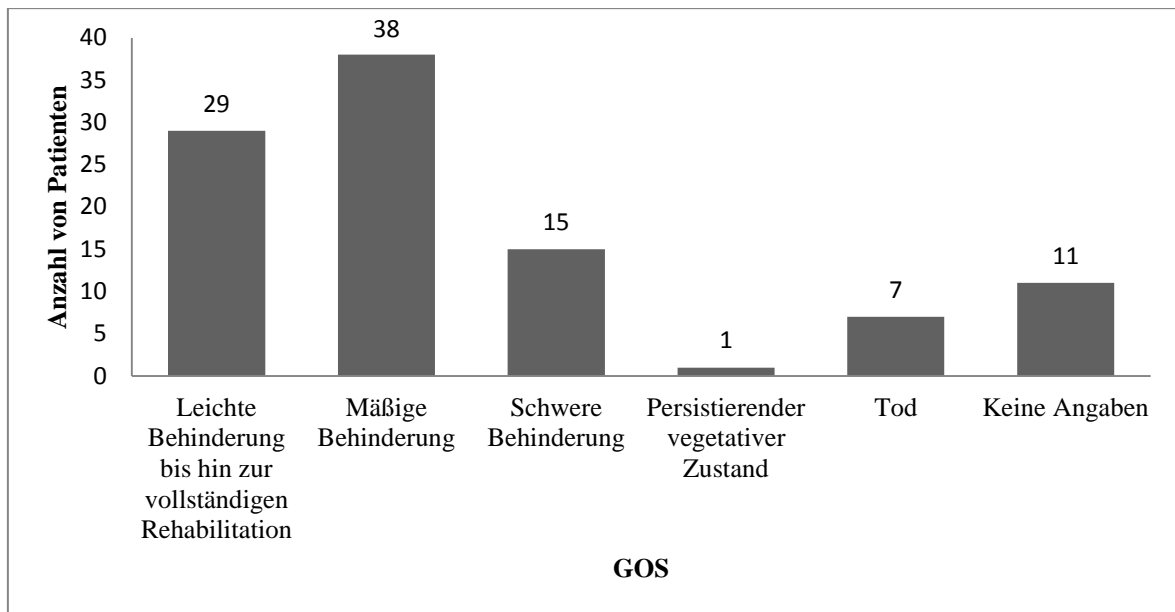


Diagramm 10: Klinisches Outcome anhand der GOS von 75 Patienten mit behandeltem A. pericallosa-Aneurysma.

3.4.3.1 Klinisches Outcome der Rezidiv-Patienten

Das klinische Outcome der Rezidiv-Patienten war sehr zufriedenstellend. Nach Einordnung anhand der GOS hatten 50% der Rezidiv-Patienten einen GOS-Wert von 5 und damit nur leichte Behinderung oder waren sogar vollständig rehabilitiert. Weitere 50% hatten nur mäßige Behinderungen und somit auch weiterhin die Fertigkeiten ein eigenständiges Leben zu führen.

3.4.3.2 Vergleich des klinischen Outcomes von gecoilten und geclippten Patienten

Um einen Vergleich hinsichtlich des klinischen Outcomes zwischen gecoilten und geclippten Patienten ziehen zu können wurde ein Mann-Whitney U-Test (MWU) durchgeführt:

| | Behandlungsgruppe | N | Mittlerer Rang | Rangsumme |
|-----|-----------------------|-------|----------------|-----------|
| GOS | Coiling | 48 | 40,01 | 1800,50 |
| | Clipping | 29 | 33,60 | 974,50 |
| | Total | 77 | | |
| | Asymp. Sig. (2-seitig | 0,190 | | |

Tabelle 7: MWU-Test zum Vergleich des klinischen Outcomes von gecoilten und geclippten Patienten (n= 77).

Es wurden die unterschiedlichen Behandlungsgruppen bezüglich ihrer GOS-Werte miteinander verglichen. Der MWU-Test (Tab. 7) ergab, dass sowohl der mittlere Rangwert als auch die Rangsumme bei den gecoilten Patienten höher ausgefallen ist als bei den geclippten Patienten. Allerdings sind die Unterschiede zwischen den gecoilten und geclippten Patienten wegen des asymptomatischen Signifikanzwertes von 0,190 ($p > 0,05$) statistisch nicht signifikant. Es kann von keinem wesentlichen Unterschied hinsichtlich des klinischen Outcomes für gecoilte oder geclippte Pericallosa-Patienten ausgegangen werden.

3.4.3.3 Klinischer Outcome-Vergleich zwischen SAB- und Nicht-SAB-Patienten

Innerhalb der Studienpopulation gab es Patienten, die initial oder im Verlauf eine SAB oder ICB entwickelt haben. Für die Auswertung war es interessant zu wissen, ob es bezüglich des klinischen Resultats signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit stattgehabter SAB /ICB und ohne Blutungsereignis gab:

Mit Hilfe des MWU-Tests wurden die Patientengruppen mit und ohne Blutungsereignis miteinander verglichen. Dem Test ist zu entnehmen, dass Patienten ohne intrakranielle Blutungen bei höheren mittleren Rangwerten und einer höheren Rangsumme ein besseres klinisches Outcome erzielen. Da der zweiseitige asymptotische Signifikanzwert bei 0,094 ($p > 0,05$) liegt, ist auch bei dem Vergleich von Blutungs- und Nichtblutungspatienten von keinem signifikanten Unterschied hinsichtlich des klinischen Outcomes auszugehen.

3.4.3.4 Vergleich des klinischen Outcomes hinsichtlich des Alters

Schließlich wurde in dieser Studie noch ein Vergleich des klinischen Outcomes hinsichtlich des Alters gezogen:

Es wurden dabei die zwei Altersgruppen, Patienten 60 Jahre alt und jünger und Patienten, die älter als 60 Jahre bei Diagnosestellung waren, miteinander verglichen. Der asymptotische Signifikanzwert lag mit 0,317 deutlich über den Signifikanzwert $p < 0,05$.

4. Diskussion

Die vorliegende Studie über Aneurysmen der A. pericallosa wurde im Hinblick auf die angiographischen und klinischen Ergebnisse von endovaskulär oder operativ versorgten Aneurysmen hinsichtlich des klinischen Outcomes der Patienten durchgeführt. Ein Fokus wurde auf die Differenzen von rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen sowie auf deren Rezidivneigung nach entsprechender Behandlungsmethode gelegt. Zusätzlich wurden das Auftreten und die Versorgung von traumatisch bedingten Aneurysmen betrachtet.

Therapieerfolg nach Coiling bzw. Clipping

Das endovaskuläre Coiling stellt seit der Einführung in den 1990er Jahren eine deutlich zunehmende und bevorzugte Variante in der Versorgung intrakranieller Aneurysmen dar (Taheri, Harirchian et al., 2015). Das Ziel von interdisziplinären Therapiekonferenzen ist es, die Behandlungsmethode individuell für jeden Patienten festzulegen, die das beste Outcome verspricht (Germans and Macdonald, 2014).

In der englischen Literatur wurden einige Studien veröffentlicht, die sich in den vergangenen Jahren mit der gleichen Thematik befasst haben. Die Ergebnisse der ISAT- und Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT)-Studie haben beispielsweise gezeigt, dass das endovaskuläre Coiling, besonders für rupturierte intrakranielle Aneurysmen, die Methode der Wahl ist. Denn im Vergleich zum Clipping ist das Coiling, laut dieser Studie, mit einem besseren Outcome im ersten Jahr nach Intervention assoziiert (McDougall et al., 2012), (Molyneux et al., 2002).

Eine Forschergruppe aus dem Iran hat sich mit dem Vergleich vom endovaskulären Coiling und dem neurochirurgischen Clipping als Behandlungsmaßnahme intrakranieller Aneurysmen beschäftigt. Taheri et al. untersuchten dabei alle rupturierten und nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen, die in dem Zeitraum von Juli 2011 bis August 2013 am Khomeini Hospital und Shariati Hospital in Teheran behandelt worden sind. In ihren Ergebnissen spiegelt sich eine mit Coils versorgte Mehrheit wieder. 27 Patienten wurden demnach endovaskulär behandelt und 21 Patienten unterzogen sich einem neurochirurgischen Eingriff. Das Outcome ihrer Patienten bestimmten Taheri et al. anhand der „Mean modified Rankin Scale“ (MRS). In ihrer Studie konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Ein-Jahres-Outcome beider Behandlungsgruppen gefunden werden (Taheri et al., 2015).

In der eigenen Studie zu Pericallosa-Aneurysmen besteht ebenfalls die Tendenz zur initialen endovaskulären Versorgung. Die Mehrheit der Pericallosa-Aneurysmen (48) wurde mittels Coiling versorgt. Hingegen wurden nur 26 Aneurysmen initial durch einen Clip verschlossen. Hinsichtlich des Outcomes der Patienten mit Pericallosa-Aneurysma konnte kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich verschiedener Behandlungsgruppen gefunden werden.

Nicht rupturierte Aneurysmen

Eine Studie von 64.034 Patienten mit nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen, von Brinjikji et al., ergab, dass das Coiling als Behandlungsmethode von 20% im Jahr 2001 auf 63% im Jahr 2008 gestiegen ist. Zusätzlich fanden sie heraus, dass geclippte Patienten eine höhere Mortalitätsrate aufweisen, als gecoilte Patienten (1,2% vs. 0,6%, $p < 0,0001$). Schlussfolgernd kamen sie zu dem Ergebnis, dass in dem Zeitraum von 2001-2008 in den USA die Versorgung von nicht rupturierten Aneurysmen mittels Coiling im Vergleich zum Clipping mit einer geringeren periinterventionellen Morbilität und Mortalität einhergeht. (Brinjikji, Rabinstein et al., 2011).

Betrachtet man die Mortalitätsrate von den Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen zeigt unsere Studie, dass es weder in der neuroradiologischen noch in der neurochirurgischen Patientenpopulation zu Todesfällen kam. Werden diese Ergebnisse mit den Resultaten anderer Studien verglichen, zeigen sich Mortalitätsraten von 0 bis 2 Prozent (Brunken et al. 2009; Hoh et al. 2003). Einige Studien, die sich ebenfalls mit dem Vergleich beider Therapieverfahren beschäftigt haben, ermittelten - im Einklang zu unseren Ergebnissen - keinen Unterschied in Bezug auf die Mortalitätsrate bei nicht rupturierten Aneurysmen (Alshekhlee et al. 2010; Brunken et al. 2009). Hingegen beschreiben andere Studien einen Vorteil des neuroradiologischen Verfahrens in Bezug auf die Mortalität (Hwang, Hyun et al., 2012), (Brinjikji, Rabinstein et al., 2011).

Ein Grund für die niedrige Mortalitätsrate innerhalb unserer Studienpopulation mit nicht rupturierten Aneurysmen könnte die geringe Patientenzahl sein. Denn mit zunehmender Stichprobengröße steigt die Wahrscheinlichkeit, letal endende Behandlungsverläufe zu erfassen.

Hwang et al. führten eine systematische Rezension von 24 Studien durch, die sich ebenfalls mit dem Vergleich von Coiling und Clipping bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen beschäftigt haben. Das Outcome der 31.865 Patienten wurde anhand der GOS

und MRS bestimmt. Sie konnten mit ihrer Studie zeigen, dass das Clipping postinterventionell signifikant mit einem höheren Behinderungsgrad, gemessen an der GOS (Odds ratio (OR) = 2,38; 95% Konfidenzintervall (CI) = 1,33-4,26) und der MRS (OR = 2.83; 95% CI = 1,42-5,63), assoziiert ist. Der Vergleich möglich auftretender Komplikationen deutete auf vermehrte neurologische und kardiologische Komplikationen bei geclippten Patienten hin. Zusammenfassend stellt auch bei diesen Autoren das Coiling die bessere Behandlungsvariante für Patienten mit nicht rupturieren intrakraniellen Aneurysmen dar (Hwang, Hyun et al., 2012).

Rupturierte Aneurysmen und Rezidive

Die Wissenschaftler Li et al. haben eine Metaanalyse von Patienten mit rupturierten intrakraniellen Aneurysmen in dem Zeitraum vom 1999 bis 2012 durchgeführt. Die Analyse enthielt vier randomisierte, kontrollierte Studien und 23 beobachtete Studien. Deren Ergebnisse zeigten, dass durch das Einführen des Coilings vorherige schlechte Ein-Jahres-Outcome-Raten verbessert werden konnten. Besonders bei Patienten mit guten präoperativen Konditionen werden gute Outcomes erzielt (Li, Pan et al., 2013). Mit der Clipping-Technik konnten hingegen höhere komplette Verschlussraten intrakranieller Aneurysmen erreicht werden. Die Ein-Jahres-Mortalitätsrate war bei beiden Vergleichsgruppen ähnlich. Hinsichtlich möglicher Komplikationen zeigten sich lediglich Unterschiede im Auftreten von Vasospasmen, zulasten der Clippingtechnik. Die Inzidenz von Rezidiven und Wiedereinblutungen war jedoch bei den gecoilten Patienten höher.

Zusammenfassend besteht die Annahme, dass das Coiling mit einer höheren Rezidivrate assoziiert ist, aber ein besseres Outcome, vor allem für Patienten in gutem präoperativen Zustand, mit sich bringt (Zhao, Tan et al. 2015), (Li, Pan et al. 2013).

Den Meinungen von Hwang et al. und Li et al. entsprechend, sind wir in unserer Studie auch zu der Erkenntnis gekommen, dass beim Coiling höhere Rezidivraten (12,5% beim Coiling versus (vs.) 0% bei den geclippten Patienten) auftraten. Hinsichtlich des Outcome konnten in unserer Studie keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Coilembolisation und dem Aneurysmaclipping gefunden werden.

Bezüglich der Mortalitätsrate von Patienten mit rupturierten A. pericallosa-Aneurysmen haben wir wesentlich abweichende Ergebnisse zu anderen Therapiezentren erzielt. Unseren Auswertungen zufolge, war eine Gesamtmortalitätsrate von 6,9% bei den Patienten mit rupturierten Pericallosa-Aneurysma zu verzeichnen. Die Sterberate in unserer

Studienpopulation liegt damit deutlich unter den Mortalitätsraten anderer Studien, wie beispielsweise der von Brunken et al. (2009) (Clip: 13,8%; Coil: 10,3%). Betrachtet man die Behandlungsgruppen getrennt, ergibt sich mit 10,4% eine wesentlich höhere Mortalitätsrate bei den endovaskulär behandelten Patienten, als bei den operativ neurochirurgisch behandelten Patienten (3,8%). Allerdings sind die coilembolisierten Patienten nicht durch Komplikationen während der endovaskulären Therapie, sondern durch Komplikationen im weiteren Behandlungsverlauf verstorben.

Postinterventionelle Komplikationen traten bei den coilembolisierten Patienten prozentual seltener auf als bei den geclippten Patienten (47,9% (Coiling) vs. 51,7% (Clipping)). Hauptsächlich wurden Hirnödeme, Hydrocephali und Ventrikeleinbrüche als zusätzliche Komplikationen beschrieben.

Bei rupturierten Pericallosa-Aneurysmen waren die initialen Coiling-Resultate nach Einführung der endovaskulären Behandlungsform wegen der meist kleinen Aneurysmagröße und der weit distal gelegenen Lokalisation, nicht sehr zufriedenstellend (Pierot, Boulin et al., 1996). Mit Optimierung der endovaskulären Techniken und dem Equipment über die Jahre, wurden die Pericallosa-Aneurysmen für das endovaskuläre Coiling, bei stetig steigenden Erfolgsraten, zugänglicher. Herr Yamazaki und weitere Wissenschaftler berichten in ihren Veröffentlichungen, dass das endovaskuläre Coiling in ihrem Institut seit März 1997 als die Methode der ersten Wahl bei rupturierten Pericallosa-Aneurysmen gilt und durchgeführt wird. In ihrer Studie untersuchten sie in dem Zeitraum von 2003-2012 336 Patienten. In ihrer Studienarbeit beschränkten sie den Fokus auf 30 Fallbeispiele. Innerhalb der 30 Fälle konnten 27 Pericallosa-Aneurysmen (90.0%) erfolgreich durch Coiling behandelt werden (Yamazaki et al. 2013). Kurz zuvor veröffentlichte Daten berichteten über Erfolgsraten von 92,9-100% (Vora et al. 2010). In der Studie von Yamakazi et al. waren die Aneurysmen der drei misslungenen Coilversuche im Durchmesser kleiner als 3 mm. Daraus schließen die Autoren, dass kleinste Pericallosa-Aneurysmen wesentlich schwieriger endovaskulär zu erfassen sind und zusätzlich mit einem höheren periinterventionellem Rupturrisiko einhergehen. Sie empfehlen daher, dass Aneurysmen kleiner 3 mm initial durch Clipping versorgt werden sollten.

In der am Universitätsklinikum Essen durchgeführten Studie über Aneurysmen an der A. pericallsoa haben in dem Untersuchungszeitraum von 1998-2013 etwa die Hälfte der untersuchten Patienten (n=56) eine SAB oder ICB entwickelt. In 37 Fällen ist die Blutung

auf eine Ruptur des Pericallosa-Aneurysmas zurückzuführen. Die Mehrheit dieser Aneurysmen (53,5%) konnte erfolgreich durch Coiling behandelt werden. Zwölf Aneurysmen wurden initial mittels Clipping behandelt. Zwei rupturierte Pericallosa-Aneurysmen blieben unbehandelt, weil ein Coilingversuch wegen der Instabilität des Trägergefäßes nicht möglich war und ein chirurgischer Eingriff aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes der Patientin nicht durchgeführt werden konnte.

Die allgemeine Komplikationsrate bei Embolisation von A. pericallosa-Aneurysmen lag in der Studie von Yamakazi et al. bei 13,3% (4/30 Fällen). Das Durchführen von unabhängigen Tagesaktivitäten konnte in 53,3% (16/30 Fälle) erreicht werden. Verglichen mit den Komplikationsraten nach erfolgtem Clipping berichteten vorherige Studien, dass das Outcome nach Clipping von Aneurysmen an der A. pericallosa nicht zufriedenstellend war. Die mittlere perioperative Mortalität lag bei Zusammenschau von 18 Studien mit 382 inkludierten Aneurysmen bei 9,7% (Inci et al., 1998). Die perioperative Morbidität variiert zwischen 5% und 45% (Sousa et al., 1999). Andere Autoren hingegen befürworteten das mikrochirurgische Clipping von Aneurysmen der A. pericallosa. Sie berichten, dass gute Behandlungserfolge und hohe initiale Verschlussraten erreicht werden. Besonders bei Pericallosa-Aneurysmen mit komplexen Konfigurationen oder zusätzlich auftretenden Hämatomen ist das Clipping eine geeignete Behandlungsmethode (Carvi y Nievas, 2010). Zusammenfassend ergeben die Ergebnisse der Studie von Yamakazi et al. und der anderer Fallberichte, dass junge Patienten, Aneurysmen mit einem Durchmesser von < 3 mm, komplexe Aneurysmamorphologien oder das Auftreten von großen intrakraniellen Hämatomen besser mittels Clipping behandelt werden sollten. Dagegen stellt das endovaskuläre Coiling bei älteren Patienten, Aneurysmen mit einem Durchmesser von > 3 mm, einfachen Konfigurationen und keine bis kleine Einblutungen die Methode der Wahl dar. Hinsichtlich der Rezidivrate berichtet die Studiengruppe um Yamakazi et al., dass eins der siebenundzwanzig Aneurysmen, wegen erhöhter Gefahr einer erneuten Ruptur, reembolisiert werden musste. Die Entstehung von Rezidiven nach endovaskulärem Coiling ist mit dem maximalen Domdurchmesser assoziiert (Xavier et al., 2011), (Tan et al., 2011). Angiographische Follow-up-Untersuchungen haben gezeigt, dass nach vollständiger Aneurysma-embolisation Rezidivraten von 14% bei Aneurysmen < 5 mm, von 27% bei denen, die 5-10 mm messen und von 57% bei Aneurysmen größer 10 mm sind, auftreten (Xavier et al., 2011).

In unserer Studienpopulation lag die Gesamtrezidivrate bei 8% und damit deutlich unter den erarbeiteten Werten anderer Studiengruppen. Beispielsweise geben Xavier et al. Rezidivraten von 14%-57% an und in der CARAT-Studie werden von Rezidivraten bis zu 13,3% berichtet (Xavier et al., 2011), (Arnaout, El Ahmadiet al., 2015).

Pyysalo et al. beobachteten in einer Langzeit-Studie (mittlere Follow-up-Zeit = 11 Jahre) coilembolisierte zerebrale Aneurysmen von eingeschlossenen Patienten. Die Autoren fanden heraus, dass 15% der rupturierten und 37% der nicht rupturierten Aneurysmen nicht vollständig mithilfe von Coils verschlossen waren. Zusätzlich hatten 32% der rupturierten und 22% der nicht rupturierten Aneurysmen einen Resteinstrom am Aneurysmahals. Ihrer Ansicht nach, ist das wiederholte Coiling bei Rezidivaneurysmen erfolglos, ebenso wie der Gebrauch von modernen intrakraniellen Stents (Pyysalo et al., 2010).

Serrone und Hernesniemi, Wissenschaftler aus den neurochirurgischen Zentren in Helsinki und Kuopio berichten im Rahmen der derzeit größten Datenerhebung von chirurgischen Aneurysma-Eingriffen von 82 initial gecoilten Aneurysmen bei 81 Patienten (Serrone and Hernesniemi 2015). Sie fanden heraus, dass sich das Entfernen von Coilmaterial während des neurochirurgischen Eingriffes bei spät auftretenden Rezidiven, aufgrund von fibrotischem Umbau des Materials, schwierig gestaltet (13% möglicher Coilentfernungen bei späten Rezidiven im Vergleich zu 80% Entfernung der Platinspiralen bei frühen Wiedereintrömen (<1 Monat)). Mit einem chirurgischen Eingriff erreichten die Finnen eine komplette Aneurysmaverschlussrate von 94%. Die Mehrheit der Rezidive konnte durch ein-faches Clipping ohne Coilentfernung komplett verschlossen werden. Findet der eingeführte Clip keinen ausreichenden Halt am Aneurysmahals, so dass weiterhin ein Fluss in das Aneurysma besteht, kann dieser Clip durch einen gefensterten Clip gedeckt und der Aneurysmahals komplett komprimiert werden (Serrone and Hernesniemi, 2015), (Nussbaum and Nussbaum, 2010).

Arnaout et al. haben sich im Rahmen ihrer Studie zum Thema mikrochirurgischer Behandlung von initial gecoilten intrakraniellen Aneurysmen ebenfalls mit der Entwicklung von Rezidivraten beschäftigt. Während das Coiling immer öfter als erste Handlungsmaßnahme gewählt wird, nimmt auch die Zahl an inkomplett verschlossenen Aneurysmen und das Auftreten von Rezidiven zu (Arnaout, El Ahmadiet al. 2015). ISAT berichtet, dass 34% der gecoilten Aneurysmen nur halb verschlossen oder eine Reinfiltration aufweisen. In der CARAT-Studie werden Rezidivraten der gecoilten Aneurysmen von 13,3% im ersten Jahr

postinterventionell, über 4,5% im zweiten Jahr bis hin zu einer 1,1%igen Rezidivrate im dritten Jahr, beschrieben. Ein Drittel der Residuen zeigen ein progressives Wachstum, so dass die Indikation einer erneuten Versorgung des Aneurysmas gegeben ist. Aktuell stehen als Rezidivbehandlung initial gecoilter Aneurysmen folgenden Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung: 1. Erneutes Coiling, 2. Mikrochirurgisches Clipping oder 3. Verschluss der betreffenden Arterie (Arnaout, El Ahmadiet al. 2015). Ihre Studie umfasst Daten von 375 Aneurysmen, die nach initialem Coiling mikrochirurgisch geclippt wurden. Die häufigste Indikation für das Clipping innerhalb der Studie war das Auftreten eines Rest-einstroms nach Coiling (50% der untersuchten Fälle). Mit 40% waren die Rekanalisierung des Aneurysmas und die erneute Größenzunahme Grund für einen chirurgischen Eingriff. Andere Indikationen für ein Clipping stellte die Mobilisation des Coilmaterials dar. Die durchschnittliche Dauer bis zu einer chirurgischen Rezidivbehandlung lag bei 9,5 Monaten mit einem Median von 6,5 Monaten. Die zeitliche Spannweite reichte von einigen Stunden bis hin zu 9 Jahren. Bezüglich des klinischen und angiographischen Outcomes konnten die Autoren eine postoperative Verschlussrate von 93% verzeichnen und beschreiben einen mittleren GOS-Wert von 4,55 der Rezidivbehandelten. Die Studiengruppe verzeichnete eine Morbiditätsrate von 8,1% und eine Mortalitätsrate von 2,7%. Zusammenfassend können Arnaout et al. keinen signifikanten Anstieg der Mortalitätsrate bei mikrochirurgisch behandelten Rezidivaneurysmen, verglichen mit den initial geclippten Aneurysmen, feststellen. Ringer et al. verzeichneten hingegen eine signifikant höhere Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei Patienten, deren Aneurysma mehr als zwei Mal mittels Coils versorgt wurden (Ringer, Rodriguez-Mercado et al., 2009). Zum derzeitigen Stand der Wissenschaft gibt es keine etablierten Richtlinien für die Herangehensweise beim Auftreten von Rezidiven der initial gecoilten intrakraniellen Aneurysmen. Vielmehr ist es eine klinikinterne Entscheidung mit Beachtung folgender Faktoren: die Aneurysmalokalisation, Halsweite, Fundusgröße, Masseffekt, ob das Aneurysma rupturiert ist und ob sich noch Coilreste im Rezidivaneurysma befinden (Arnaout, El Ahmadiet al., 2015).

Traumatische Aneurysmen

Eine Rarität innerhalb der Pericallosa-Aneurysmen stellen die traumatisch bedingten Pericallosa-Aneurysmen (TPA) dar. Denn weltweit sind in der englischen Literatur nur weniger als 30 Fallberichte bekannt (Sui, Mei und Sun, 2015). In den beschriebenen Fällen wurden fünfzehn TPAs chirurgisch versorgt, zehn Aneurysmen der A. pericallosa wurden endovaskulär behandelt. Bei den neurochirurgisch behandelten Fällen konnten acht von

dreizehn Aneurysmen erfolgreich verschlossen werden (61,5%), hingegen bei den endovaskulär behandelten Patienten nur vier von zehn Fällen (40%) komplett ausgeschaltet werden konnten. Die Autoren sind der Meinung, dass bei distal gelegenen Ästen intrakranieller Arterien, wie bei der A. pericallosa, die chirurgische Behandlungsoption eine unersetzbare Methode traumatischer Aneurysmen sein sollte. Wissenschaftler aus China fanden heraus, dass die endovaskulär behandelte Gruppe eine höhere Rate an kleinen neurologischen Defiziten (55,5%) als die chirurgisch behandelte Gruppe (30,77%) aufwies. Zudem haben sie ein weniger zufriedenstellendes Outcome bei den gecoilten Patienten (vollständige Rehabilitation 16,7%) gefunden, als bei den geclippten Patienten (100%). Zusammenfassend sind die Referenten der Meinung, dass der chirurgische Eingriff die Methode der ersten Wahl bei TPAs sein sollte. Allgemein betrachtet besteht allerdings aufgrund der Seltenheit von TPAs und der verschiedenen Meinungen gegenüber chirurgischen Eingriffen bei traumatischen Pericallosa-Aneurysmen kein Konsens bezüglich eines effektiven Managements in der Behandlung solcher Aneurysmen (Sui, Mei und Sun, 2015).

In der Studienpopulation der Universitätsklinik Essen wurden zwei Fälle beschrieben, in denen es traumatisch bedingt zur Ruptur des A. pericallosa Aneurysmas kam. Im Verhältnis zu den weltweit nur knapp 30 beschriebenen Fällen, erscheint die Anzahl von zwei Patienten innerhalb einer untersuchten Patientengruppe von 101 Patienten relativ groß. Einer der zwei Patienten war das sechzehnjährige und damit das einzige Kind der Studiengruppe. Der Junge erlitt im Rahmen eines Verkehrsunfalls eine SAB, die während der Diagnostik auf eine Ruptur eines kleinen A. pericallosa Aneurysmas zurückgeführt werden konnte. Die Versorgung des Aneurysmas erfolgte mittels Coiling an einem auswärtigen Krankenhaus in Essen. Der Junge überstand den Eingriff den Berichten zufolge gut und wurde postinterventionell mit einem GOS-Wert von 4 nach Hause entlassen. Bei der zweiten Patientin mit einem traumatisch bedingten Pericallosa-Aneurysma trat während eines Freizeitparkaufenthaltes nach der Teilnahme in einem Fahrgeschäft ein plötzliches Kopfschmerzereignis auf, woraufhin unmittelbar ihre Bewusstlosigkeit mit Atemstillstand folgte. Die damals 43-jährige Patientin wurde auf die Intensivstation des Universitätsklinikums Essen aufgenommen, auf der sie innerhalb von drei Tagen ohne Interventionsmöglichkeiten verstarb.

Aufgrund der kleinen Fallzahl von zwei Patienten kann hinsichtlich der besten Behandlungsmöglichkeit traumatisch bedingter Aneurysmen keine Aussage getroffen werden, zumal bei der einen Patientin keine Behandlungsmöglichkeit aufgrund des schlechten

Allgemeinzustandes bestand. Erwähnenswert ist, dass der endovaskuläre Eingriff des Jungen erfolgreich war und er mit einem guten Outcome nach Hause entlassen werden konnte.

Limitation und Zusammenfassung

Limitationen dieser Unicenter- Studie sind die auf 101 Patienten begrenzte Studienpopulation und die fehlenden Signifikanzen der untersuchten Vergleichsgruppen.

Zusammenfassend decken sich die Erkenntnisse der eigenen Studie zu A. pericallosa-Aneurysmen am Universitätsklinikum in Essen überwiegend mit denen anderer internationaler Zentren für Aneurysmatherapie. In Analogie zu anderen Studien haben wir in unserer Studie festgestellt, dass die Rezidivrate bei Patienten nach Aneurysmacoiling höher ausfällt, als bei den neurochirurgisch geclippten Aneurysmapatienten. Bemerkenswert ist, dass die im Essener Patientenkollektiv dokumentierte Gesamtrezidivrate deutlich unter denen anderer, internationaler Zentren liegt. Hinzu kommt, dass alle Aneurysmen der Rezidivpatienten im Verlauf durch einen erneuten endovaskulären oder neurochirurgischen Eingriff erfolgreich verschlossen werden konnten.

Die Ergebnisse der in Essen durchgeführten Studie zeigen allerdings keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Outcomes von chirurgisch behandelten oder gecoilten Patienten. In unserer Studie zeigte sich eine höhere Mortalitätsrate bei Patienten mit rupturierten Pericallosa-Aneurysma nach Coiling, wobei alle letal verlaufenden Behandlungsverläufe mit einer bereits vor der Therapie stattgehabten Aneurysmaruptur assoziiert waren. Bei Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen, deren Mehrheit mittels Coilembolisation versorgt wurde, waren keine letalen Krankenverläufe zu verzeichnen.

Die endovaskuläre Coilembolisation von A. pericallosa-Aneurysmen ist eine etablierte Behandlungsmöglichkeit mit niedrigerem posttherapeutischem Komplikationsrisiko, allerdings mit einer etwas höheren Mortalitäts- und Rezidivrate im Vergleich zum neurochirurgischen Clipping bezogen auf die Essener Studienpopulation. Eine individualisierte Behandlungsstrategie für jeden Patienten mit einem A. pericallosa-Aneurysma sollte durch eine interdisziplinäre Beurteilung von Neuroradiologen und Neurochirurgen erarbeitet werden

5. Zusammenfassung

Die retrospektive Unicenter-Studie „Angiographische und klinische Therapiekontrolle von behandelten rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen der Arteria pericallosa“ ist im Hinblick auf den zunehmenden Stellenwert endovaskulärer Interventionstechniken im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie am Universitätsklinikums Essen entstanden. In einem Untersuchungszeitraum von fünfzehn Jahren (1998-2013) wurden klinische und angiografische Daten von 101 Patienten mit einem Arteria pericallosa-Aneurysma in Bezug auf den Therapieerfolg verglichen. Die Pericallosa-Aneurysmen von 48 Patienten sind durch eine Coilembolisation behandelt worden, während 29 Patienten operativ neurochirurgisch versorgt und weitere 22 Patienten konservativ durch MRT-Verlaufskontrollen beobachtet worden sind. Am Universitätsklinikum Essen traten bei 6 von 75 behandelten Patienten Rezidive von A. pericallosa-Aneurysmen auf. Konsekutiv wurde eine Rezidivrate von 8% innerhalb von fünfzehn Beobachtungsjahren ermittelt. Alle Rezidive betrafen coilembolisierte Pericallosa-Aneurysmen. In internationalen Studien liegt die Rezidivrate von behandelten Aneurysmen zwischen 13,3% und 34% im ersten Jahr nach Intervention deutlich höher. Zwischen der endovaskulären und der operativen Behandlung der A. pericallosa-Aneurysmen konnte am Universitätsklinikum kein signifikanter Unterschied bezüglich des Therapieerfolges ($p=0,190$), nachgewiesen werden. Im Einklang zu externen Studien traten postinterventionell weniger Komplikationen bei den endovaskulär durch Coilembolisation behandelten Patienten (47,9%) als bei den operativ durch Clipping behandelten Patienten (51,7%) auf. In der Essener Studienpopulation wurde eine Gesamtmortalitätsrate von 6,9% ermittelt, während internationale Studien von einer durchschnittlichen Sterberate von 11% berichten. Im Unterschied zu anderen Forschungsgruppen, fällt die Mortalitätsrate in der Essener Studiengruppe bei den coilembolisierten Patienten mit 10,4% wesentlich höher aus, als bei den geclippten Patienten (3,8%). Diese Subgruppe hatte durch Subarachnoidalblutungen Hunt & Hess Grad 4-5 eine prognostisch ungünstige Ausgangssituation und letale Komplikationen im postinterventionellen Verlauf.

Zusammenfassend stellt die endovaskuläre Coilembolisation für die Versorgung von Aneurysmen der Arteria pericallosa eine klinisch etablierte Behandlungsalternative zum neurochirurgischen Clipping mit einem geringen Nebenwirkungsprofil, aber einer höheren Rezidivrate dar. Die Behandlung sollte nach individueller und interdisziplinärer Therapieplanung möglichst an spezialisierten Zentren erfolgen.

6. Literaturverzeichnis

1. Arnaout, O.M., et al. (2015): El Ahmadieh, T.Y., Zammar, S.G., El Tecle, N.E., Hamade, Y.J, Aoun, R.J., Aoun, S.G., Rahme, R.J., Eddleman, C.S., Barrow, D.L., Batjer, H.H., Bendok, B.R. (2015):
Microsurgical Treatment of Previously Coiled Intracranial Aneurysms: Systematic Review of the Literature.
World Neurosurg 84(2), 246-253.
2. Alshekhlee A, Mehta S, Edgell RC, Vora N, Feen E, Mohammadi A, Kale SP, Cruz-Flores S (2010):
Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm.
Stroke 41, 1471–1476
3. Bavinzski, G., Wang, W., Schnürer, C., Standhardt, H., Gruber, A., Ferraz-Leite, H., Knosp, E., (2011):
Die Bedeutung zerebraler Bypassverfahren in der endovaskulären Behandlungsära kranialer Aneurysmen: Ein Update
Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 12 (3), 284-293
4. Blok, K. M., Rinkel, G.J., Majoie, C.B., Hendrikse, J., Braaksma, M., Tijssen, C.C., Wong, Y.Y., Hofmeijer, J., Extercatte, J., Kerklaan, B., Schreuder, T.H., ten Holter, S., Verheul, F., Harlaar, L., Pruissen, D.M., Kwa, V.I., Brouwers, P.J., Remmers, M.J., Schonewille, W.J., Kruijt, N.D., Vergouwen, M.D. (2015):
CT within 6 hours of headache onset to rule out subarachnoid hemorrhage in non-academic hospitals
Neurology 12, 84 (19), 1927-1932
5. Brinjikji, W., Rabinstein, A.A., Nasr, D.M., Lanzino, G., Kallmes, D.F., Cloft, H.J. (2011):
Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001-2008.
AJNR Am J. Neuroradiol. 32 (6), 1071-1075

6. Brunken M, Kehler U, Fiehler J, Leppien A, Eckert B (2009):
Coiling vs. clipping: hospital stay and procedure time in intracranial aneurysm treatment.
Rofo 181, 989–995
7. Carvie y Nieves, M. (2010):
The influence of configuration and location of ruptured distal cerebral anterior artery aneurysms on their treatment modality and results: analysis of our casuistry and literature review.
Neurol. Res. 32, 73-81
8. Cohen, JE, Rajz, G., Itshayek, E., Shoshan, Y., Umansky, F., Gomori JM. (2005):
Endovascular management of traumatic and iatrogenic aneurysms of the pericallosal artery.
J. Neurosurg 102, 555-557
9. Connolly, E.S., Rabinstein, A.A., Carhuapoma, J.R., Derdeyn, C.P., Dion, J., Higashida, R.T., Hoh, B.L., Kirkness, C.J., Naidech, A.M., Ogilvy, C.S., Patel, A.B., Thompson, B.G., Vespa, P. (2012):
Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.
Stroke 43, 1711-1737
10. De Gruyter, W. (2004):
Klinisches Wörterbuch Pschyrembel, 260. Auflage
Berlin, New York:
Walter de Gruyter GmbH & Co KG; s. bes. S. 84

11. Dunn, I. F., Woodworth, G.F., Siddiqui, A.H., Smith, E.R., Vates, G.E., Day, A.L., Goumenerova, C. (2007):
Traumatic pericallosal artery aneurysm: a rare complication of transcallosal surgery.
J. Neurosurg (2 Suppl Pediatrics) 106, 153-157
12. Edlow, J.A., Samuels, O., Smith, W.S., Weingart, S.D. (2012):
Emergency Neurological Life Support: Subarachnoid Hemorrhage.
Neurocrit Care 17, S47-S53
13. Germans, M.R., Macdonald, R.L. (2014):
Clip or coil-is some of the effect on outcome related to the risk of delayed cerebral ischemia?
World Neurosurg 82(6), e679-e681
14. Ghoshhajra, K., Scotti, L., Marasco, J., Baghai- Naiini, P. (1979):
CT Detection of Intracranial Aneurysms in Subarachnoid Hemorrhage.
AJR 123, 613-616
15. Glass, T, Ruddy, R.M., Alpern, E.R., Gorelick, M., Callahan, J., Lee, L., Gerardi, M., Melville, K., Miskin, M., Holmes, J.F., Kuppermann, N. (2015):
Traumatic brain injuries and computed tomography use in pediatric sports participants.
American Journal of Emergency Medicine 33 (10), 1458-1464
16. Greving, J.P., Wermer, M.J.H., Brown, R.D., Morita, A., Juvela, S., Yonekura, M., Ishibashi, T., Torner, J.C., Nakayama, T., Rinkel, G.J.E., Algra, A. (2014):
Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies.
Lancet Neurol 13, 59-66

17. Gupta V, Chugh M, Jha AN, Walia BS, Vaishya S. (2009):
Coil embolization of very small (2 mm or smaller) berry aneurysms feasibility and technical issues.
AJNR Am J Neuroradiol 30: 308-314
18. Hacke, W. (2010):
Neurologie, 13. Auflage
Heidelberg:
Springer Medizin Verlag Heidelberg
19. Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG 2nd (2003):
In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume.
AJNR Am J Neuroradiol 24, 1409–1420
20. Hui, F.K., Schuette, A.J., Moskowitz, S.I., Spiotta, A. M., Lieber, M. L., Rasmussen, P. A., Dion, J. E., Barrow, D.L., Cawley, C.M. (2011):
Microsurgical and endovascular management of pericallosal aneurysm.
J NeuroIntervent Surg 3, 319-323
21. Hunt W. E., Hess R. M. (1968):
Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms.
J-Neurosurg 28(1), 14-20
22. Hwang, J. S., Hyun, M.K., Lee, H.J., Choi, J.E., Kim, J.H., Lee, N.R., Kwon, J.W., Lee, E. (2012):
Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review.
BMC Neurol 12, 99

23. Inci, S., Erben, A., Özgen, T., (1998):
Aneurysms of the distal anterior cerebral artery. Report of 14 cases and a review of the literature.
Surg Neurol. 50, 130-40
24. Jennett, B. and M. Bond (1975)
Assessment of outcome after severe brain damage.
Lancet 1 7905: 480-484.
25. Jansen, O., Forsting, M., Sartor, K. (2008):
Neuroradiologie, 4. Auflage
Stuttgart, New York:
Georg Thieme Verlag
26. Johnston, S. C., Higashida, R.T., Barrow, D.L., Caplan, L.R., Dion, J.E.,
Hademenos, G., Hopkins, L.N., Molyneux, A., Rosenwasser, R.H., Vinuela, F.,
Wilson, C.B. (2002):
Recommendations for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. A
Statement for Healthcare Professionals from the Committee on Cerebrovascular
Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology.
Stroke 33, 2536-2544
27. Jourdan, C., Convert, J., Mottolese, C., Bachour, E., Gharbi, S., Artru, F. (1993):
Evaluation of the clinical benefit of decompression hemicraniectomy in intracranial
hypertension not controlled by medical treatment.
Neurochirurgie 39 (5), 304-310
28. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL (1990):
The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1:
Overall management results.
J Neurosurg 73, 18-36

29. Koenigsberg, R.A., Vakil, N. (2006):
Emergent management of ruptured pericallosal-callosomarginal artery aneurysm using stent-assisted coil embolization.
Emerg Radiol 12, 196-198
30. Kwon, T.H., Chung H.S., Lim D.J., Park, J.Y., Park, Y.K., Lee, H.K., Suh, J.K. (2001):
Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysms: Clinical Features and Surgical Outcome.
J Korean Med Sci 16, 204-8
31. Laitinen, L., Snellman, A. (1959):
Aneurysms of the Pericallosal Artery: A study of 14 cases verified angiographically and treated mainly by direct surgical attack.
J. Neurosurg. 17, 447-58
32. Lehecka, M., Dashti, R., Hernesniemi, J., Niemelä, M., Koivisto, T., Ronkainen, A., Rinne, J., Jääskeläinen, J. (2008):
Microneurosurgical management of aneurysms at the A2 segment of anterior cerebral artery (proximal pericallosal artery) and its frontobasal branches.
Surgical Neurology 70, 232-246
33. Li, C.H., Su, X.H., Zhang, B., Han, Y.F., Zhang, E.W., Yang, L., Zhang, D.L., Yang, S.T., Yan, Z.Q., Gao, B.L. (2014):
The stent-assisted coil-jailing technique facilitates efficient embolization of tiny cerebral aneurysms.
Korean J Radiol 15 (6): 850-857.

34. Li, H., Pan, R., Wang, H., Rong, X., Yin, Z., Milgrom, D.P., Shi, X., Tang, Y., Peng, Y. (2013):
Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis.
Stroke 44(1), 29-37.
35. Lin, B., Kuo, C., Wu, Z. (2014):
Review of aneurysmal subarachnoid hemorrhage-Focus on treatment, anesthesia, cerebral vasospasm prophylaxe, and therapy.
Acta Anaesthesiologica Taiwanica 52, 77-84
36. Marx, M.V., Tam, A., Teitelbaum, G. (2005):
SIR 2005 Annual Meeting Film Panel Case: Traumatic Pericallosal Pseudoaneurysm.
J. Vasc. Interv. Radiol. 16, 631-634
37. McDougall, C.G., Spetzler, R.F., Zabramski, J.M., Partovir, S., Hills, N.K., Nakaji, P., Albuquerque, F.C. (2013):
The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results.
J. Neurosurg 119, 146-157
38. Molyneux, A., Kerr, R., Startton, I., Sandercock, P., Clarke, M., Shrimpton, J., Holman, R. (2002):
Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial.
Lancet 360, 1267-1274
39. Morita, A., Kirino, T., Hashi, K., Aoki, N., Fukuhara, S., Hashimoto, N., Nakayama, T., Sakai, M., Teramoto, A., Tominari, S., Yoshimoto, T. (2012):
The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort.
N Engl J Med 366, 2474-82

40. Nussbaum, E. S. and. Nussbaum, L. A. (2010):
A novel aneurysm clip design for atheromatous, thrombotic, or previously coiled lesions: preliminary experience with the "compression clip" in 6 cases.
Neurosurgery 67, 333-341.
41. Oshiro, S., Tsugu, H., Sakamoto, S., Nonaka, M., Iwaasa, M., Hayashi, S., Hirakawa, K., Tsuchimochi, H., Fukushima, T. (2007):
Ruptured Aneurysm of the Distal Anterior Cerebral Artery: Clinical Features and Surgical Strategies.
Neurol Med Chir (Tokyo) 47, 159-164
42. Otani, N., Takasato, Y., Masaoka, H., Hayakawa, T., Yoshino, Y., Yatsushige, H., Sumiyoshi, K., Miyawaki, H., Aoyagi, C., Takeuchi, S., Suzuki, G. (2009):
Clinical features and surgical outcomes of ruptured distal anterior cerebral artery aneurysms in 20 consecutively managed patients.
Journal of Clinical Neuroscience 16, 802-806
43. Park, K. Y., et al. (2015):
The role of endovascular treatment for ruptured distal anterior cerebral artery aneurysms: comparison with microsurgical clipping.
J Neuroimaging 25 (1): 81-86.
44. Parkinson, D., West, M. (1980):
Traumatic intracranial aneurysms.
J. Neurosurg. 52, 11-20
45. Penn, D. L., Witte, S.R., Komotar, R.J., Sander Connolly, E. Jr. (2015):
Pathological mechanisms underlying aneurysmal subarachnoid haemorrhage and vasospasm
Journal of Clinical Neuroscience 22 (1): 1-5.

46. Perlmutter, D., Rhoton, A.L. (1978):
Microsurgical anatomy of the distal anterior cerebral artery.
J. Neurosurg. 49: 204-228
47. Peterson, E.C., Heros, R.O. (2014):
Management of Incompletely Coiled Aneurysms: To Treat or Not to Treat?
WorldNeurosurg 82, 1-2
48. Pierot, L., Boulin, A., Castaings, L., Rey, A., Moret, J. (1996):
Endovascular treatment of pericallosal artery aneurysms.
Neurol Res 18(1), 49-53
49. Proust, F., Toussaint, D., Hannequin, D., Rabenenoína, C., Le Gars, D., Fréger, P.
(1997):
Outcome in 43 Patients With Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysms.
Stroke 28, 2405-2409
50. Pyysalo, L.M., Keski-Nisula, L.H., Niskakangasm T.T., Kahara V.J., Ohman, J.E.,
(2010):
Long-term follow-up study of endovascular treated intracranial aneurysms.
Interv. Neuroradiol. 16, 231-329
51. Raabe, A., Rhode, V. (2011):
Vaskuläre Neurochirurgie, Funktionelle Neurochirurgie.
Stuttgart, New York:
Georg Thieme Verlag
52. Rickert, K., Aoun, S.G., Davies, M. T., Batjer, H. H.(2014):
Clipping of Previously Coiled Aneurysms: A Challenge for the New Generation.
WorldNeurosurg 82, 1-2

53. Riede, UN., Wehner, H. (1986):
Allgemeine und spezielle Pathologie.
Stuttgart, New York:
Thieme Verlag
54. Riede, UN, Werner, M., Freudenberg, N. (2009):
Basiswissen Spezielle und Allgemeine Pathologie.
Heidelberg:
Springer Medizin Verlag Heidelberg
55. Ringer, A. J., Rodriguez-Mercado, R., Veznedaroglu, E., Levy, E.I., Hanel, R.A., Mericle, R.A., Lopes, D.K., Lanzino, G., Boulos, A.S. (2009):
Defining the risk of retreatment for aneurysm recurrence or residual after initial treatment by endovascular coiling: a multicenter study.
Neurosurgery 65(2), 311-315
56. Rogers, A., Furyk, J., Banks, C., Chu, K. (2014):
Diagnosis of subarachnoid haemorrhage: a survey of Australasian emergency physicians and trainees.
Emerg Med Australas 26 (5): 468-473.
57. Senegor, M (1991):
Traumatic pericallosal aneurysm in a patient with no major trauma.
J. Neurosurg 75, 475-477
58. Serrone, J. C. and J. Hernesniemi (2015):
The surgical management of previously coiled cerebral aneurysms.
World Neurosurg 83(4), 481-482.
59. Sim, S.Y., Shin, Y.S., Yoon, S.H. (2008):
Endovascular internal trapping of traumatic pericallosal pseudoaneurysm with hydrogel-coated self-expandable coil in a child: a case report.
Surgical Neurology 69, 418-422

60. Sousa, A., Dantas, F.L.R., Cardoso, G.T.C., Costa, B.S. (1999):
Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysms.
Surg Neurol. 52, 128-36
61. Stewart, C.E., Lurito, J.T. (2002):
Ruptured pericallosal aneurysm causing hemorrhage along the fornix.
Neuroradiology 44, 993-995
62. Suhara, S., Wong, A.S.H., Wong, J.O.L. (2008):
Post- traumatic pericallosal artery aneurysm presenting with subdural haematoma
without subarachnoid haemorrhage.
British Journal of Neurosurgery 22(2), 295-297
63. Sui, M., Mei, Q., Sun, K. (2015):
Surgical treatment achieves better outcome in severe traumatic pericallosal aneu-
rysm: case report and literature review
Int. J. Clin. Exp. Med. 8(2), 1598-1603
64. Taheri, Z., Harirchian, M.H., Ghanaati, H., Khoshnevisan, A., Salamati, P., Miri,
M., Firouznia, K., Saeednejad, M., Shakiba, M., Rahimi-Movaghar, V. (2015):
Comparison of endovascular coiling and surgical clipping for the treatment of in-
tracranial aneurysms: A prospective study.
Iran Journal Neurology 14 (1): 22-28
65. Tan, I.Y., Agid, R.F., Willinsky, R.A. (2011):
Recanalization rates after endovascular coil embolization in a cohort of matched
ruptured and unruptured cerebral aneurysms.
Interv Neuroradiol 17(1), 27-35

66. Tesdale, G.M., Drake, C.G., Hunt, W., Kassell, N., Sano, K., Pertuiset, B., De Villiers, J.C. (1988):
A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 51, 1457
67. Van Rooij, W.J., Keeren, G.J., Peluso, J.P., Sluzewski, M. (2009):
Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (≤ 3 mm) intracranial aneurysms.
AJNR AM J Neuroradiol 30: 835-839
68. Vora, N., Thomas, A.J., Gupta, R., Gologorsky, Y., Panapitiya, N., Jovin, T., Janowitz, B., Kassam, A., Horowitz, M. (2010):
Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms: technical results and review of the literature.
J Neuroimaging 20(1), 70-73
69. Wilson, J. T., Slieker, F.J., Legrand, V., Murray, G., Stocchetti, N., Maas, A.I. (2007):
Observer variation in the assessment of outcome in traumatic brain injury: experience from a multicenter, international randomized clinical trial.
Neurosurgery 61 (1): 123-128.
70. Wright, J., Bushnik, T., O'Hare, P. (2000):
The Center for Outcome Measurement in Brain Injury (COMBI): An Internet resource you should know about.
Journal Head Trauma Rehabil 15 (1): 734-738.
71. Xavier, A. R., Abdelbaky, A., Rayes, M., Tiwari, A., Narayanan, S. (2011):
Clinical and angiographic outcome in patients with completely occluded intracranial aneurysms by endovascular coiling: our experience.
J Neurointerv Surg 3(4), 335-339.

72. Yamazaki, T., Sonobe, M., Kato, N., Kasuya, H., Ikeda, G., Nakamura, K., Ito, Y., Tsuruta, W., Nakai, Y., Matsumura, A. (2013):
Endovascular coiling as the first treatment strategy for ruptured pericallosal artery aneurysms: results, complications, and follow up.
Neurol Med Chir (Tokyo) 53(6), 409-417.
73. Yasargil, G.M. (1984):
Microneurosurgery, Vol. 1.
Stuttgart, New York:
Thieme Verlag.
74. Zhao, B., Tan, X., Yang, H., Li, Z., Zheng, K., Xiong, Y., Zhong, M. (2016):
Endovascular Coiling versus Surgical Clipping for Poor-Grade Ruptured Intracranial Aneurysms: Postoperative Complications and Clinical Outcome in a Multicenter Poor-Grade Aneurysm Study.
AJNR Am J Neuroradiol.

7. Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------|---------------------------------------|
| A | Arterie |
| Abb. | Abbildung |
| ACA | Arteria cerebri anterior |
| ACI | Arteria carotis interna |
| ACM | Arteria cerebri media |
| ACoA | Arteria communicans anterior |
| ACoP | Arteria communis posterior |
| aSAB | Aneurysmatische Subarachnoidalblutung |
| ASS | Azetylsalizylsäure |
| CT | Computertomographie |
| CCT | Kraniales CT |
| CTA | CT Angiographie |
| DACA | Distale Arteria cerebri anterior |
| DSA | Digitale Subtraktionsangiographie |
| GCS | Glasgow Coma Scale |
| GDC | Guglielmi detachable coil |
| GOS | Glasgow Outcome Scale |
| H&H | Hunt & Hess |
| ICB | Intrakranielle Blutung |
| ICP | Intrakranieller Druck |

| | |
|------|--|
| KM | Kontrastmittel |
| LP | Lumbalpunktion |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MRA | Magnetresonanzangiographie |
| MWU | Mann-Whitney- U Test |
| NC | Neurochirurgie |
| NR | Neuroradiologie |
| PACS | Picture Archiving and Computing System |
| RIS | Radiologie-Informationen-System |
| TOF | Time of Flight |
| WFNS | World Federation of Neurological Societies |

7.2 Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Eigenständig modifizierte schematische Darstellung des Circulus arteriosus cerebri mit den Häufigkeiten der intrakraniellen Aneurysmalokalisationen (Grafik übernommen aus Haupt, et. al., 2016..... | 7 |
| Abbildung 2: Darstellung des Verlaufs der Arteria pericallosa anhand einer DSA-Aufnahme der linken Arteria carotis interna von lateral im Knochenbild.... | 8 |
| Abbildung 3: Arteria pericallosa-Aneurysma in einer dreidimensionalen Darstellung einer Rotationsangiographie: in einer lateralen Darstellungsebene (linkes Bild) und in einer rechts anterior-obliquen Projektion (rechtes Bild), (Abkürzung: ACA= A. cerebri anterior)..... | 14 |
| Abbildung 4: Handlungsprotokoll der ENLS (Emergency Neurological Life Support) bei SAB (Grafik übernommen aus Edlow et al., 2012)..... | 18 |
| Abbildung 5: Häufigkeit und Zeitpunkt von Komplikationen nach SAB (Hacke,2010)..... | 21 |
| Abbildung 6: Prädiktoren für eine Aneurysmaruptur zur Ermittlung des PHASES Score. (Tabelle entnommen aus Greving et al., 2014)..... | 25 |
| Abbildung 7: Prognostiziertes Fünf-Jahres-Rupturrisiko eines Hirnaneurysmas gemäß des PHASES Score (Grafik übernommen aus Greving et al., 2014)..... | 26 |
| Abbildung 8: Darstellung der Lokalisation von Aneurysmen und drei parasagittale Kraniotomiemöglichkeiten entsprechend der Aneurysmalage. (Grafik entnommen aus Sousa et al., 1999)..... | 31 |
| Abbildung 9: Laterale Projektion einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) vor (linkes Bild) und nach (rechtes Bild) endovaskulärer Behandlung eines rupturierten Pericallosa-Aneurysmas rechts durch Embolisation mit Platinspiralen..... | 32 |

7.3 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Klinische Klassifikation des Schweregrades einer SAB..... | 20 |
| Tabelle 2: Glasgow Outcome Scale..... | 36 |
| Tabelle 3: Übersicht der unbehandelten Patienten mit erfolgter DSA und entsprechender Therapieempfehlung..... | 51 |
| Tabelle 4: Klinische und angiografische Ergebnisse der Patienten mit Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas..... | 55 |
| Tabelle 4.1: Fortsetzung: Klinische und angiografische Ergebnisse der Patienten mit Re zidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas..... | 55 |
| Tabelle 5: Häufkeitsverteilung der initialen Bewusstseinslage des gesamten Patientenkollektives (n=101)..... | 58 |
| Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung von zusätzlich bestehenden neurologischen Defiziten innerhalb der Gesamtpopulation (n= 101)..... | 61 |
| Tabelle 7: MWU-Test zum Vergleich des klinischen Outcomes von gecoilten und geclippten Patienten (n= 77)..... | 62 |

7.4 Diagrammverzeichnis

| | |
|---|----|
| Diagramm 1: Alters- und Geschlechterverteilung von 101 Patienten mit Pericallosa-Aneurysmen..... | 42 |
| Diagramm 2: Grafische Darstellung der Mortalitätsverteilung bei den unterschiedlichen Behandlungsmethoden..... | 43 |
| Diagramm 3: Größenverteilung der Pericallosaneurysmen von 101 Patienten..... | 45 |
| Diagramm 4: Patienten mit multiplen Aneurysmen (n=55) innerhalb der Gesamtpopulation (n=101)..... | 47 |
| Diagramm 5: Grafische Darstellung der unterschiedlichen Interventionsformen von Pericallosa-Aneurysma-Patienten (n=101): Coiling: n=48 (47%), Clipping: n=26 (26%), Wrapping n=1 (1%), Konsil: n=4 (4%), Unbehandelt n=22 (22%)..... | 48 |
| Diagramm 6: Anzahl der Patienten mit einem Rezidiv eines A. pericallosa-Aneurysmas und deren Folgebehandlung von insgesamt 75 therapierten Patienten..... | 54 |
| Diagramm 7: Verteilung der Aneurysmagrößen der Rezidivaneurysmen..... | 56 |
| Diagramm 8: Darstellung des Auftretens von zusätzlichen Aneurysmen..... | 57 |
| Diagramm 9: Grafische Darstellung der Entwicklung neurologischer Defizite postinterventionell und nach sechs Monaten des Patientenkollektivs..... | 59 |
| Diagramm 10: Klinisches Outcome anhand der GOS von 75 Patienten mit behandeltem A. pericallosa-Aneurysma sechs Monate nach Intervention..... | 62 |

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei Frau Prof. Dr. Isabell Wanke bedanken. Durch die freundliche Bereitstellung des gewählten Themas und mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Unterlagen, hatte ich einen tollen Einstieg in das wissenschaftliche Arbeiten. Dank ihr, habe ich die Möglichkeit bekommen, erste praktische Erfahrungen in der interventionellen Neuroradiologie zu gewinnen und ein umfangreicheres Verständnis der bevorstehenden Thematik zu erlangen.

Ein weiterer besonderer Dank gilt meinem Doktorvater PD. Dr. Christoph Mönninghoff, der mir vor allem in der Endphase der Dissertation immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Vielen Dank für die ständige Erreichbarkeit und prompten Rückmeldungen sowie die hervorragende Betreuung.

Ein ganz herzlicher Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder Robert, die mir das Medizinstudium erst ermöglicht haben und während der vergangenen sechs Jahre immer an meiner Seite standen. Vielen lieben Dank für euer ständiges Verständnis, das Vertrauen, das ihr mir entgegen gebracht habt und euren Zuspruch in allen Phasen meines Studiums.

Abschließend möchte ich auch meinen engsten Freundinnen Sina und Saskia danken, die mich während des Studiums immer auf den Boden der Tatsachen zurückgeholt haben und in den anstrengendsten Prüfungsphasen für Ablenkung und aufbauende Worte gesorgt haben. Vielen Dank für diese bedingungslose Freundschaft.

Curriculum Vitae

„Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten“

„Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten“